

UNIVERSIDAD DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Estrias vinosas de la piel : contribución al estudio y valor
semiológico de las mismas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Antonija Janja Zuzek Novak

Madrid, 2015

B.54.368

**ESTRIAS VINOSAS DE LA PIEL: CONTRIBUCION AL
ESTUDIO Y VALOR SEMIOLOGICO DE LAS MISMAS**

T E S I S D O C T O R A L

Por: Antonija Janja Zusek Novak.

Dedico esta tesis doctoral

**Al prof. D. Gregorio Marañón
como expresión sincera de
agradecimiento por sus ense-
ñanzas.**

**A la memoria de mi padre
A mi madre y hermanos.**

y

**a la Facultad de Medicina de Zaragoza
en prueba de agradecimiento por la
formación profesional dispensada.**

Madrid 25 de Abril 1954.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5315024290

UNIVERSIDAD CENTRAL DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE ENDOCRINOLOGIA

Profesor: Dr. Gregorio Marañón

**Certifico que la tesis doctoral titulada :
"ESTRIAS VINOSAS DE LA PIEL: CONTRIBUCION AL ESTUDIO Y VALOR
SEMIOLOGICO DE LAS MISMAS", ha sido efectuada por Doña Anto-
nija Janja Zusek Novak, en mi cátedra y bajo mi dirección.**

Prof. Dr. Gregorio Marañón.

C O N T E N I D O

Págs.

I

<u>INTRODUCCION:</u> Esquema histórico acerca del estudio sobre las estrías vinosas de la piel	1
--	---

II

<u>ANATOMIA, HISTOLOGIA, BIOQUIMICA Y FISIOLOGIA DE LA PIEL</u>	
a) Anatomía e histología	11
b) Bioquímica y fisiología	18

III

<u>ESTRIAS VINOSAS DE LA PIEL:</u>	
a) Definición y concepto	34
b) Estudio macroscópico	37
c) Anatomía patológica	47
d) Clasificación	51
1) Endocrinas	53

	<u>Págs.</u>
2) Infecciosas	110
3) Carenciales	126
4) Medicamentosas	132

IV

INTERPRETACION PATOGENICA DE LAS ESTRIAS VINCOSAS DE LA PIEL.

a) Factor mecánico	187
b) Factor tisular local	190
c) Factor endocrino	194

V

<u>CONCLUSIONES</u>	211
<u>BIBLIOGRAFIA</u>	215

I

I N T R O D U C C I O N

Esquema histórico acerca del estudio sobre las estrías vinosas
de la piel.

Hay síntomas que por su frecuencia pasan por banales y carentes de interés. Esto ocurre con las estrías vinosas, manifestación clínica bien evidente pero misteriosa en su presentación y aún más oscura en su interpretación. Es curiosa la trayectoria histórica de esta manifestación cutánea.

Aunque conocidas desde todos los tiempos, fué solo en 1773, cuando Reederer las describe por primera vez, comparando su aspecto a "vergajazos". En 1860, Regnier aporta en su tesis dos casos de estrías vinosas en los adolescentes y que presentaban una dirección transversal. Poco después aparece el primer estudio anatómopatológico de Kustner (1867) que señala las lesiones en el dermis. Estos estudios son confirmados en 1878 por Hebra y Kaposi quienes señalan una reabsorción de una parte del dermis. Las comunicacio

NES

posterioriores de Bouchard, Thaon, Brissaud, etc. las agrupan bajo di
versas causas, pero teniendo todas ellas como eje principal, el fac
tor mecánico de distensión.

Una etapa importante en el conocimiento de estas lesiones mar
can los trabajos de Troisier y Ménentrier en 1887, confirmados por
estos mismos autores en una segunda comunicación en 1889. Demuestran
que "la alteración de la red elástica del dermis debe ser con
siderada como la lesión fundamental de las estrías vinosas, así co
mo la que determina el resto de las otras. Los estudios posterior
es de Balzer, de Unna y aún más recientemente los de Oppenheim -
(1931) y de Hinselmann sobre la capilarescopia de estrías confirman
los trabajos de Troisier y Ménentrier, que aún hoy día se pueden
considerar como actuales desde el punto de vista anatomopatológico.

No es de extrañar que en un principio fueran atribuidas a efec
tos puramente mecánicos, ya que la distensión del abdomen de las
grávidas produce la sensación de ruptura inminente. Tan arraigada

era esta interpretación que se atribuía el mismo efecto al crecimiento de los huesos largos en la adolescencia, al cual las partes blandas, junto con la piel, no podrían seguir (Achard, Bloch, etc.) Parkes Weber atribuía un tanto ingenuamente la aparición de las estrías a la presión de las almohadas sobre la piel del paciente lo mismo que a la postura más o menos persistente sobre el mismo lado, aunque ya hablaba del factor predisposición, "acaso una falta de elasticidad que se traduce por una tendencia de la piel a arrugarse haciendo separación en planos profundos y estrías en plano superficial". La gran abundancia de neumotoras terapéuticas en aquella época dió a conocer las estrías vinosas en el dorso de estos pacientes, invocando en la imaginación inmediatamente la explicación mecánica del hecho patológico.

Después de las conclusiones de Siameni de que striae cutis distensae tienen valor médico legal de embarazo, y después de sus tres famosos factores de patogenia que son: la distensión de la pared -

abdominal, el depósito de grasa subcutáneo y el uno y el otro efectuándose en corto tiempo, apenas se empieza a discutir el mecanismo simple de distensión. Nardelli (1926) invoca claramente el factor constitucional y endocrino-ovárico basándose, intuitivamente, en los cambios producidos por el embarazo, aunque pareciéndole demasiado simple atribuir las alteraciones de la vitalidad y de las funciones de la piel a una glándula endocrina ya que "aquellas van por muchas vías ligadas a todo el resto del organismo".

Esta concepción es el fruto de la separación de dos síndromes nuevos con estrías vinosas en los años anteriores, y que marcan la etapa endocrinológica en la interpretación del mecanismo de su producción. En 1910, Apert describió, bajo el nombre de hirsutismo, un síndrome compuesto de hipertriosis, de trastornos genitales, obesidad y tumor suprarrenal. Notó en el curso de este síndrome, casi siempre en sujetos jóvenes, estrías vinosas de gran valor diagnóstico. Gallais (1912) describió, en su tesis, un síndrome en el cual -

vuelve a encontrar el hirsutismo de Apert, variable según que la enfermedad aparezca antes o después de la pubertad. Distingue cuatro formas: pseudohermafroditismo, virilismo, forma menstrual y forma obstétrica, encontrando la presencia de estrías especialmente en la forma de virilismo. Trae en su observación nº XIII una fotografía postmortem de una enferma con estrías mamarias radiadas. En los adolescentes, a la amenorrea ó impotencia que aparece al mismo tiempo que el desarrollo de tejido adiposo, se une una segunda fase con aparición de estrías, astenia, alteraciones psíquicas evolucionando hacia una caquexia final.

Posteriormente se multiplican las observaciones de coincidencia de estrías vinosas con enfermedades endocrinas persistiendo aún bien arraigado el factor de distensión mecánica. Parkes Weber (1928) relaciona las estrías con una hipofunción hipofisaria, en contra de la relativamente frecuente otitis verticis gyrata de enfermos acromegálicos. Según otros autores la relaxina de Hisaw sería la res-

pensable de los cambios que producen las estrías análogamente a lo que ocurre en el embarazo.

Poco solamente después de la publicación de Cushing (1932) sobre el basofilismo hipofisario, la teoría endocrina adquiere cierto relieve, perfilándose ya el valor diagnóstico y semiológico de las estrías. Dos años más tarde, en el trabajo de Medwei (1934) las estrías vinosas son consideradas como signo diagnóstico diferencial entre el síndrome de Cushing de origen hipofisario o el suprarrenal siendo más intensas y numerosas en el primero. Horneek, en 1935, ha defendido origen directo suprarrenal de las estrías vinosas y les ha producido en hombres y animales con la inyección intravenosa de extractos corticales. Este fenómeno se ha reproducido recientemente con la administración de ACTH y cortisona con fines terapéuticos, es decir en las personas en las que dichas hormonas produjeron un cierto grado de "obesidad cushingoides". Bartelheimer, por el contrario, aunque admite la existencia de estrías vinosas en el curso

de ciertos síndromes suprarrenales, las atribuye sobre todo a la hipofísis anterior.

Musger (1938) logró producir las estrías vinosas con la administración intradérmica de extractos corticales. Sin embargo, sus ensayos con tiroxina y extracto prehipofisario no dieron resultado alguno. Su comunicación no deja de tener puntos oscuros y despertó discusiones apasionantes. También nosotros por indicación del prof. Arteta, intentamos averiguar cual sería el efecto de la aplicación local de cortisona unida a un factor mecánico (distensión brusca), sin encontrar efecto claro y convincente.

Mientras tanto, siguen apareciendo las estrías vinosas en los enfermos tuberculosos y en otras enfermedades infecciosas, reclamando por una explicación satisfactoria. Se invocó el factor toxo-infeccioso que actúa directamente sobre el tejido elástico, así llamada striatoxina de Kogoj. Rodler, Federmann, Minoreanu, Oppenheim, Wechselmann opinan que el mismo elemento tóxico infectivo podría -

también actuar, por intermedio de las glándulas endocrinas, sobre las fibras elásticas. Por el hecho de que la aparición de estrías vinosas en una misma circunstancia patológica es un tanto caprichosa, viene a primer plano el factor constitucional. Aunque nombrado y sospechado desde siempre, Kogej se queda sorprendido ante la enorme desaparición de fibras elásticas que no se explica por la sola distensión mecánica. Tiene que haber, por lo tanto, una debilidad congénita de elastina (*angeborene Elastinschwäche* de Oppenheim, atonía del tejido elástico de Pende) que permite una mayor facilidad de producción de éstas en algunos sujetos, Jadassohn añade que la resistencia de la piel no es igual en todos los individuos así como tampoco en distintas zonas de un mismo individuo y que una debilidad local basta para la producción de las estrías. Tampoco falta la hipótesis acerca de la influencia de la sífilis en la producción de éstas. Cerletti admite que "los estigmas de la sífilis congénita se traducen más fácilmente, en la adolescencia, ya que entonces

la piel es más sensible y delicada a cualquier influjo. Interpreta las estrías en la región lumbar de adolescentes como estigma de sífilis congénita, rectificando su criterio anterior como signo indeleble de crisis puberal precoz. En este ejemplo se refleja como hasta en la Patagonia repercute una especie de "moda de enfermedades".

A esta diversidad de criterios sobre el mecanismo de producción de las estrías vinosas se unen, recientemente, las observadas en pacientes tratados con determinadas drogas o hormonas (gonadotropina, TB-I, P.A.S. hidrazida, etc.) y que llegan a complicar aún más la incógnita sobre el verdadero origen. No obstante, parece que el mecanismo de producción se va perfilando alrededor del eje dien céfalo-hipofiso cortical. Después de las primeras observaciones de las estrías consecutivas al tratamiento intensivo con ACTH y Corti sona (Sprague y col.), se añade el caso de Böhlke tratado con TB-I (1951). Recientemente pudimos observar dos casos de aparición de -

las mismas después del tratamiento con hidrazida del ácido imenicotínico. Este fué el motivo que nos decidió a estudiar este problema, un tanto complicado, e intentar a interpretarlo a la luz de los conocimientos patogénicos actuales. Nuestro estudio se basa en 120 casos con estrías vinosas del archivo del Instituto de Patología Médica, y en observaciones recogidas en los Sanatorios Antituberculosos.

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Ilmo. Sr. Don Gregorio Marañón por la amabilidad de haber dirigido este trabajo y - por la ayuda dispensada en todo momento. Así mismo agradecemos a - los Directores del Dispensario Antituberculoso del S.O.E. de Fuendria, y de Sanatorios de Patronato Nacional Antituberculoso de Valdelatas, Dr. Manuel Morales Girón y Dr. José Ayerbe Vallés, respectivamente.

II

ANATOMIA, HISTOLOGIA, BIOQUIMICA Y FISIOLOGIA DE LA PIEL.

En este capítulo estudiaremos brevemente la anatomía e histología de la piel, y prestaremos algo más de atención a la bioquímica y fisiología de la misma, especialmente de su parte conjuntiva, donde, al parecer reside la manifestación cutánea que nos ocupa.

a) Anatomía e histología:

La piel que recubre la superficie del cuerpo, tiene aproximadamente un metro y medio cuadrado de extensión en un hombre adulto, y unos 4 Kgs. de peso. A nivel de los orificios naturales se continúa con las mucosas que tapizan las cavidades viscerales. La superficie no es lisa, sino que forma pliegues y hendiduras. Su grosor es variable. En la superficie de flexión de las articulaciones y en el fondo de los grandes pliegues cutáneos es siempre más fina que en la cara de extensión de las extremidades, las articulaciones, plantas y palmas. Presenta pliegues cutáneos congénitos, unos claramente visibles como el submamario, intergluteofemoral, axilar, etc. que disminuyen o aumentan en relación con el pániculo adiposo,

otros, pliegues papilares muy finos que son difícilmente apreciables a simple vista y se desarrollan más en las regiones palmoplantares. En algunos individuos persiste durante toda la vida, en la mayor parte de la superficie de la piel, el lanugo fetal. El vello terminal de la piel, en personas adultas, tiene una clara significación sexual. En el hombre aparece en territorios distintos y además distribuido de manera diferente que en la mujer, cuya piel es mas lampiña, suave y fina.

Microscópicamente se compone de dos partes de estructura y significado distintas: una capa superficial de origen mesodérmico, la epidermis, y otra, de mayor espesor, la dermis que por su parte profunda está íntimamente adherida al pánículo adiposo subcutáneo o hipodermis. La epidermis está formada por cinco capas que son: la capa basal o estrato germinativo, la capa filamentosa o cuerpo mucoso de Malpighio, la capa granulosa, estratum lucidum o capa transparente y, la capa córnea.

La capa basal está formada por una sola hilera de células epiteliales de sección poligonal. Esta tiene dos clases de prolongaciones fibrilares unas, epiteliofibrillas, que las unen con las células epiteliales inmediatas, análogas a las de cuerpo mucoso de Malpighio, y unos filamentos más gruesos que se dirigen desde su polo profundo o dérmico hacia la dermis y se llaman filamentos o espirales de Herxheimer. Estas espirales sirven indudablemente para aumentar la adherencia entre dermis y epidermis, pero nunca se continúan ni se transforman en fibras elásticas ni en reticulina (Gay) como pensaron algunos autores. El protoplasma de las células de esta capa contiene gránulos de melanina.

El estrato filamentososo y mucoso de Malpighio está constituido por varias capas de células poliédricas, con protoplasma acidófilo, homogéneo. El núcleo es globuloso, grande. Las células presentan los filamentos intercelulares, las llamadas epiteliofibrillas de Rio-Hortega. La capa granulosa contiene células epidérmicas cada -

ves más aplastadas y que exhiben en su protoplasma unas granulaciones gruesas, muy refringentes, de color obscuro, keratohialina.

El *estratum lucidum* solo se aprecia en preparaciones histológicas de las plantas de manos y pies. Está constituido por una banda de sustancias proteicas, la eleidina. En esta capa se realiza el - aun desconocido proceso de queratinización. El *estratum lucidum* se compone, a su vez, de tres capas: una formada por proteicos, otra - por una sustancia que da la reacción de glucógeno y la tercera, que se tiñe con ácido ósmico. Esta transformación de sustancia celular sería el *sastratum químico* de queratinización.

La capa córnea está constituida por unas laminillas micáceas romboidales, fuertemente adheridas unas a otras.

La dermis constituye la porción inferior de la piel. Se divide, a su vez, en dos porciones: la porción superior o dermis papilar que contiene una capa de fibrillas finísimas, estrechamente entrelazadas entre sí, llamadas reticulina. Dick descubrió en 1947 ,

un fino plexo de fibras elásticas existentes en este estrato papilar de dermis y cuyas fibrillas no llegan nunca a ponerse en contacto con células epidérmicas. Pero cuando se separa la epidermis del dermis, en cambio, se obtiene la epidermis más el estrato de estas fibrillas elásticas, el cual por lo tanto juega cierto papel en la unión de epidermis con dermis.

En la porción inferior, dermis subpapilar o corium propiamente dicho hay que estudiar: el tejido conjuntivo laxo con los vasos y nervios. El primero está constituido por haces de colágena que están formados por finas fibrillas apretadamente unidas entre sí en haces por medio de unos anillos transversales. En los cortes histológicos tienen un trayecto flexuoso. El segundo componente del tejido conjuntivo propiamente dicho del corium son las fibras elásticas amarillentas. Son grandes de 8μ , y corren paralelamente a la superficie de la piel, son ligeramente tortuosos. Corren en medio de fibras colágenas blancas sea transversalmente, sea paralelamente al eje longi-

tudinal del cuerpo, pero nunca oblicuamente. Según Dick, en algunas áreas, como parte lateral de muslo, están distribuidas uniformemente en todo el espesor del dermis; en otras, (parte media del antebrazo) son más numerosas o anchas en la parte superficial, o en la más profunda (cara medial de pierna). A veces presentan disposición en haces. Se tuercen alrededor de las folículos pilosos y glándulas sudoríparas, cuya vecindad está por lo tanto libre de fibras elásticas.

En la piel del niño se ven más fibras elásticas que en el joven adulto y disminuyen algo más en personas de edad. En éstas se hacen irregulares, dejando algunas pequeñas áreas libres de tejido elástico. En la piel de los viejos hay degeneración que consiste en engrasamientos de fibras elásticas, su fragmentación irregular en los puntos finales, son de distinta longitud y las fibras se agrupan en masas irregulares. En la superficie plantar de dedos, suela y palmas hay casi ausencia completa de fibras elásticas, siendo reempla-

sadas por tejido conjuntivo.

Por último, hay en el estrato profundo del dermis fibroblastos o células conjuntivas.

Los vasos cutaneos han sido cuidadosamente estudiados por Spalteholz. Las arterias procedentes de la hipodermis forman un apretado plexo situado en el límite de corium y de hipodermis. El segundo plexo arterial está formado por numerosos vasos que parten del plexo anterior y se dirigen hacia la superficie cutánea. Este plexo es de vasos más finos y de mallas más apretadas. De él parten los capilares que se dirigen hacia el vértice de las papilas, donde vuelven terminando en el plexo subpapilar que acompaña el plexo arterial - del mismo nombre. Otras venas, más gruesas, comunican este plexo - con el plexo hipodérmico, donde existe también un plexo venoso análogo al arterial anteriormente mencionado. En las paredes de los vasos existen plexos terminales formados por fibrillas nerviosas amilínicas, muy abundantes, encargadas de regular la circulación y la

presión capilar en las regiones táctiles especialmente. Igualess disposiciones se encuentran en las glándulas cutáneas. La dermis además es rica en aparatos terminales formados por varias células con juntivas que sirven de vaina o soporte a las terminaciones nerviosas. Son los conocidos corpúsculos táctiles de Wagner-Weissner, y de Dogiel. Otro tipo representan los corpúsculos de Vater Pacini, Golgi Manzoni y Krause.

b) Bioquímica y fisiología de la piel.

Bajo este epígrafe hay que estudiar primero el metabolismo intrínseco de los elementos constitutivos de la piel, y segundo, el conjunto de funciones útiles al organismo que la piel desempeña. - Nos detendremos algo más extensamente en la primera parte de este estudio porque nos interesa más en relación con el problema de que nos ocupamos.

El análisis químico de la piel muestra que está constituida - por agua, glucógeno, proteínas, grasas y componentes minerales. La

piel contiene menos agua que los restantes órganos y se elimina en combinación con cloruro sódico por la desembocadura de glándula sudoríparas. La piel es uno de los órganos más ricos en cloro. El glucógeno de la piel disminuye notablemente a partir del nacimiento - hasta la edad adulta. Este componente orgánico parece ser cada día más importante en los estudios metabólicos de la piel. Las grasas - están en su mayor parte constituidas por grasas neutras y ácidos grasos, y se segregan por las glándulas sebáceas para proteger la superficie de la piel. La colestérina es más abundante en las células epidérmicas que en el tejido subcutáneo, interviniendo activamente en el proceso de multiplicación de la queratinización celular. El papel de fosfolípidos no está precisado aún.

El contenido de nitrógeno proteico de la piel humana es de 3,5-4,5 por 100 gr., por lo tanto más alto que en los órganos ricos en proteínas, como los músculos (3,4 %) e hígado (2,8 %). Este elevado contenido cutáneo de las proteínas se explica porque la piel es-

tá constituida por estructuras muy ricas en ellas, como queratina, colágena y elastina. Las principales proteínas de la piel son: albúmina, globulina, mucsina, elastina y colágena. La queratina se encuentra casi exclusivamente en la epidermis. No se sabe como las células superficiales del epidermis transforman su albúmina en queratina. El colágeno y la elastina están principalmente en el dermis subpapilar o corion, en el tejido conjuntivo laxo. Estudios modernos han permitido profundizar un poco más en la estructura de este último elemento, viéndose que consta de tejido conjuntivo propiamente dicho: substancia fundamental amorfa, fibras colágenas y elásticas y fibroblastos; de vasos y nervios. Forma una unidad bien establecida y se relaciona por los nervios y vasos con el resto de los órganos. Analizaremos brevemente cada uno de los componentes.

La substancia fundamental amorfa, una glucoproteína, está formada por cadenas de polipeptidos que constituyen las proteínas de la substancia colágena, y de mucopolisacáridas, llamados substan-

cia colágena, y de mucopolisacáridas, llamados sustancia cementante, que unen las cadenas de polipeptidos. El más importante de los mucopolisacáridos es el ácido hialurónico, y condroitinsulfato B. Las hialuronidasas que existen en gran cantidad en la piel son fermentos que sirven para despolimerizar la cadena del ácido hialurónico y condroitinsulfúrico. Con ello aumenta la difusibilidad de sustancias por el tejido conjuntivo. La acción despolimerizante de las hialuronidasas es contrarrestada por antihialuronidasas. La sustancia fundamental es segregada por fibroblastos o por las células cebadas, según Asboe-Hansen. Esto ocurre probablemente mediante la vitamina C, ya que en el escorbuto hay muy poco material metacromático que es precursor de la sustancia fundamental. Esta puede variar de un estado de gel rígido hasta un estado más o menos fluido que depende, principalmente de la cantidad de reemplazamiento de mucopolisacáridos, posiblemente a través de la secreción de fibroblastos, y del grado de polimerización de glucoproteína debida a

enzimas. Es hidrófila y puede almacenar bien agua y electrolitos de cuyo contenido depende la distensibilidad del tejido conjuntivo.

La colágena es un polímero de cadenas compuestas por polipeptidos. Al microscopio electrónico se ha revelado que cada fibrilla de colágeno se compone de unos 26 a 36 cadenas de polipeptidos, cada una de ellas de unos 10^5 Å de diámetro. Las fibrillas de la piel humana tienen una periodicidad de sobre 640 Å con 4,5 y 6 bandas en algún periodo. No tienen casi aminoácidos aromáticos, presentan gran riqueza de oxiprolina, hidroxiprolina, hidroxilisina y glucosila. La colágena se colorea bien por todos los colorantes básicos, se hincha en contacto con agua y puede desintegrarse en fibrillas más tenues por el ácido acético. El agua caliente le hace perder la estructura fibrilar, disolviéndola y transformándola en gelatina. En los cultivos de tejidos se comprueba que las fibras de colágena se orientan según las fuerzas de tensión a que están sometidas.

Las fibras elásticas aparecen al microscopio electrónico como

fibras amarillas ramosas o fenestradas. Cuando se las somete a un fermento pancreático purificado, "elastasa", queda, por un lado, una solución cremosa que contiene lipoides y por otro, hebras helicoidales. Se desconoce como se originan. En los cultivos de tejidos aparecen únicamente en los órganos que las contienen en vivo. Al envejecer, aumenta la riqueza de las fibras elásticas en ácido aspártico, glutámico, en calcio y fósforo. Están formadas por elastina - que al contrario de la colágena, es muy resistente a la acción del agua hirviente, pero en medio alcalino puede ser digerida por la tripsina. Kuntzer ha demostrado con esta digestión tripsica que la sustancia elástica propiamente dicha está en el centro de las fibras elásticas a modo de un eje, envuelta por un manguito de una sustancia más resistente a la digestión tripsica y de propiedades más parecidas a la colágena (elastina de Unna). (Gay).

Embriológicamente, in vitro, se ve que los fibroblastos se desarrollan de las células esteladas de mesenquima y ellos, a su vez,

depositan la sustancia fundamental. Las fibras de reticulina por asociación lateral se hacen colágenas perdiendo su argirofilia en el proceso, con la orientación de células y fibras dependientes de stress mecánicos.

Al tejido conjuntivo laxo se adscriben cuatro funciones: función de soporte, transporte, almacenamiento y reparación, y acaso la función reguladora del agua y sal en el organismo. En cuanto a la función los elementos fibrosos cumplen bien su propósito. Las fibras de reticulina actúan como una estructura de soporte de vasos y nervios. La colágena proporciona fibras de gran fuerza mecánica. - Las fibras elásticas permiten elasticidad en el movimiento. La sustancia fundamental actúa como medio de transporte y almacenamiento de agua y electrolitos.

Los vasos de la piel tienen una doble inervación, simpática y cerebroespinal. Las fibras simpáticas vasoconstrictoras y cerebro espinales, vasodilatadoras, contribuyen a mantener el tono vaso -

lar que está bajo la dependencia de un centro en el bulbo, sujeto a la influencia de estímulos reflejo y humorales. El calibre de los vasos puede variar con influencias químicas locales, obrando sobre las herminaciones nerviosas vasoconstrictoras.

No nos detendremos a analizar las funciones cutaneas útiles al organismo que son: el papel de protección, percepción y sensaciones táctiles, térmicas y dolorosas, secreción sebacea y sudoral y función excretora de la piel; y así en cambio, diremos algunas ideas su-cintas sobre las propiedades mecánicas y elásticas de la piel, que atañen algo más de cerca nuestro tema de discusión.

Los primeros estudios sobre las propiedades elásticas y mecánicas de la piel, hizo Schade (1912), por medio de elastometría. Posteriormente se perfeccionó la técnica y se quiso dar mejor interpretación a los resultados. Pero el estudio con elastómetro, en vivos, no dió resultados concluyentes, aunque es indudable que dice algo sobre el estado coloidal del tejido elástico y, más aún, del

estado del organismo en general. De hecho se encontraron alteraciones bien perceptibles en distintas afecciones cutáneas, como de orden más general (infecciones, escoliosis, edemas) y en las estrías cutáneas. Sodemann y Burch refieren haber distendido la piel de personas vivas en diferentes sitios del cuerpo en el sentido longitudinal con sobrecarga constante, y encontraron la distensibilidad en sentido decreciente como sigue: abdomen, dorso de la mano, superficie extensora del antebrazo, dorso de pies y región tibial. Los estudios elastométricos, en resumen, no dieron resultados en lo que se refiere a las condiciones físico-químicas de particulares elementos de la piel y tejido subcutáneo, que expliquen la perturbación mecánica de la piel.

Por eso se recurrió a los estudios en el cadáver. Diek, en 1951 estudió la resistencia de la piel a la extensión y la parte que juega el tejido elástico en la tensión inicial de la piel. Vió que la piel noven presenta mayor tensión inicial y mayor resistencia a los

primero momentos de tensión que piel vieja. Esta es laxa y se distiende mucho desde el principio de la presión. Si las presiones son mayores, ambas se distienden desde el comienzo de la prueba igualmente. Este diferente comportamiento se explica por la distinta histología de la piel. En personas jóvenes hay gran cantidad de fibras elásticas amarillas, bien formadas y distribuidas uniformemente. En la piel vieja, las fibras elásticas son numerosas, pero cortas, irregulares y degeneradas. Por lo tanto, la diferencia en la tensión inicial de la piel, grande en jóvenes y pequeña o nula en viejos, depende de esta distinta distribución y calidad de las fibras elásticas. La expansión a grandes presiones, igual en jóvenes y en viejos, depende de las fibras colágenas blancas. Resumiendo, las fibras elásticas amarillas condicionan la tensión inicial de la piel y su resistencia a presiones pequeñas. Mientras que la expansión ulterior es controlada por fibras colágenas blancas, únicamente. También hay diferencias en cuanto a la resistencia y elasticidad en distintas

partes del cuerpo. Cuanto más delgada es la piel y cuanto mayor cantidad de fibras elásticas amarillas posea, tanto más se resiste a la expansión. La piel de la parte medial de muslo y pierna es menos resistente a la distensión que la piel de partes laterales de las mismas extremidades. La piel de epigastrio es gruesa, contiene muy poca cantidad de fibras elásticas, y éstas son cortas, siendo la expansión, ya a bajas presiones muy grande.

Wenzel, en 1951, estudió los componentes aislados de la piel del cadáver. Encuentra que la epidermis total es bastante consistente y resiste a presiones muy altas. El corium solo es mucho menos consistente. La distensibilidad de la epidermis sola, de corium solo, o de piel en conjunto, en cambio, es igual. Ya Geiger, en 1931 vió que el tejido elástico varía en carácter y en cantidad según la edad. En algunos territorios en la piel completamente sana se pueden encontrar zonas sin fibras elásticas. Lindholm encontró que las fibras elásticas son más finas y numerosas en niños que en adultos

y que hay algo más de tejido elástico en la piel de mujeres que de hombres. La piel del lactante es menos consistente y más distensible que la piel de adultos. En el transcurso de la vida aumenta la consistencia y disminuye la distensibilidad. Y aún en una misma etapa de la vida, la piel de la mujer es menos consistente y más distensible que la del hombre.

Vamos a decir algunas palabras sobre la regulación endocrina de la piel. Loeb encontró que las hormonas pueden acelerar o deprimir la actividad de maduración normal de tejidos. Estos efectos no excluyen a los elementos constitutivos de la piel. El depósito del agua de la piel se halla bajo la regulación del sistema nervioso y de diversas glándulas endocrinas, principalmente de tiroideas y hormonas corticoadrenales. Los estrógenos regulan el crecimiento del pelo y de la epidermis. Ebling (1954) vió en ratas blancas que las glándulas sebáceas alcanzan su mayor tamaño, y el estrato germinativo de epidermis su máximo grosor, durante el proestro. En

el oestrus y en días sucesivos, hay reducción notable en el tamaño y grosor de estos dos constituyentes de la piel pero esta reducción no se puede relacionar con alteración cuantitativa en las mitosis celulares, sino con mayor pérdida de células por queratinización - exagerada. La mitosis celular corre independientemente de los cambios de grosor de epidermis y de las glándulas sebáceas. Si se inyecta a las ratas inmaduras benzoato de estradiol, hay disminución de glándulas sebáceas y epidermis, mientras que la mitosis aumenta. Esto se explicaría porque los estrógenos estimulan la producción de ácido ribonucleínico. Bulloch cree que los estrógenos son sustancias mitogenéticas que actúan sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Ebling opina que la mitosis en epidermis y glándulas sebáceas dependería también de otros factores. Los estrógenos, además tienen acción sobre la activación celular, como en la síntesis de proteínas en el útero, en queratinización de epidermis y vagina y en la secreción holocrina de las glándulas sebáceas. Se vió, ade

más, que tras la inyección de estrógenos se desarrolla la sustancia colágena en la región sexual de monos (Durán).

Resumiendo se puede decir que los estrógenos tienen una acción reguladora sobre la secreción holocrina de glándulas sebáceas y que ratinización epidérmica, al parecer independientemente de la hipofisis, puesto que en animales hipofisectomizados se aprecia el mismo efecto. Esta acción es independiente de la ejercida sobre las mi tosis celular, en ella intervienen otros factores más.

La testosterona, también aumenta el desarrollo de colágena en la cresta de pollo (Ham y Curtis). Watson y Pearce demostraron que la hormona tirotrópica estimula la producción de sustancia colágena. Según Durán y Reynals los estrógenos acentúan la síntesis de monopolisacárido y determinan el aumento de hidratación de colágena. - Las gonadotropinas, al igual que la hialuronidasa, despolimerizan el ácido hialurónico (Catchpole). ACTH y cortisona inhiben la fibroplasia y el factor de difusión, hialuronidasa. La aplicación le

cal de la cortisona lleva a la misma inhibición de formación de fibroblastos. El ACTH y cortisona actúan probablemente disminuyendo el anabolismo, más concretamente, disminuyen la síntesis proteica a nivel de nucleolo y de membrana del nucleol. De esta forma quedan bloqueados los materiales básicos que sirven para la constitución del tejido colágeno.

Recientemente Conn y col. concluyeron que el tipo de electrolitos del sudor podría servir en la clínica, y experimentalmente, como un índice de producción de hormonas suprarrenales corticales disminuidas o aumentadas, principalmente de hormona-sodio y Decc. El mismo complicado proceso de adaptación metabólica al calor se piensa sea debido a una actividad secretoria aumentada de la corteza y, a su vez activa por ACTH.

La DOCA tiene acción contraria a la cortisona, también en la piel aumenta el factor de difusión, hialuronidasa, lo mismo que la permeabilidad del conjuntivo, y produce oclagenosis por estímulo -

de fibroblastos. En el mismo sentido actúa la hormona somatotropa que aumenta la producción de tejido conjuntivo a la vez que da la hiperplasia de células endoteliales en capilares y pequeñas venas.

. . .

Después de estos preliminares pasamos al estudio general de estrías vinosas de la piel, precisando primero su definición y concepto.

III

ESTRIAS VINOSAS DE LA PIEL.

a) Definición y concepto.

Cailhol define las estrías vinosas como lesiones de la piel de aspecto macrosópico cicatrizal. Esta concepción no es exacta porque evoca la idea de las cicatrices que aparecen después de un trauma físico. Una herida no cicatriza nunca en forma de estrías. Además Wenzel demostró que las propiedades mecánicas de las cicatrices cutáneas y de las estrías no son superponibles, sino distintas.

Muchas veces se les interpreta como manchas purpúricas. No son tal cosa; su aspecto y fases de evolución lo confirman. Más conveniente es el concepto de dermatólogos que las incluyen entre las atrofias cutáneas adquiridas. Ya los antiguos las comparaban a erosiones de limitadas de la pared por resquebrajadura de su cubierta calcárea. Aunque la denominación "atrofia" no se ajuste a todas las fases de evolución, es la más exacta. Son, pues, atrofias circunscritas de la piel, de aspecto y disposición especiales.

Se las llama indebidamente de varias maneras: estrías cutáneas,

estrias atróficas, veteado de la piel, líneas albicantes, striae cutis atrophicae, vergetures, estrias de embarazo, striae cutis distensae purpureae, estrias lívidas, purpurinas o víbices. Existe esta confusión en su nomenclatura porque se las denomina de distinta manera según los estados en que se presentan, según su localización o según su momento evolutivo. Nardelli, en 1935, propugnó llamarlas striae cutis atrophicae con adjetivo según los estados en que se encuentran (striae cutis atrophicae de adolescentes, infecciosas, de obesidad etc). Tampoco se las debe llamar striae distensae porque no es admitido que el factor patogénico principal sea la distensión violenta o de larga duración, -anormal por lo tanto por la intensidad o por la duración- de la piel. Al revés, se está confirmando cada vez mejor, que la distensión mecánica no juega gran papel en su producción. Las estrias víneas en los enflaquecidos y caqueóticos lo confirman.

Las denominaciones veteado de la piel, líneas albicantes, es-

trías gravídicas corresponden a las estrías blanco nacaradas que aparecen especialmente en el embarazo. A nosotros no nos interesan en el trabajo que hemos emprendido. Las denominaciones *striae cutis distensae purpureae*, estrías lívidas, *vergetures*, purpurinas, engloban el concepto de estrías vinosas de literatura científica - española. Estas serán objeto de nuestro estudio.

La confusión arriba mencionada proviene del hecho de que las estrías blanco nacaradas no son más que la fase final de las rojas vinosas. Según Arteta, todas las estrías en un principio son rojas vinosas, para adquirir después aspecto cicatrizal más o menos pronto según la duración de la causa que las produce. En enfermedad de Cushing no se presentan casi nunca blanco nacaradas porque, o los enfermos mueren antes, o persiste indefinidamente la alteración metabólica que las produce. Puesto que en el embarazo son de aspecto rojo vinoso solamente durante muy poco tiempo, y se vuelven blanco nacaradas muy pronto, no las incluimos en el estudio particular

que haremos en las páginas siguientes. Nuestra atención va dirigida pues, hacia las estrías cutáneas que en el momento de apreciarlas son rojo vinosas y en cuyo estado persisten durante bastante tiempo.

Es curioso que nunca se las ha considerado como afección para mente dermatológicas. Y el hecho de que los dermatólogos al verlas en sus pacientes los envían a un centro de Medicina Interna ó Endocrinología, traduce el concepto universal de que depende una alteración más profunda y no simplemente de agentes externos o puramente locales.

b) Estudio macroscópico.

Se presentan como atrofas circunscritas muchas veces lineales y paralelas entre sí, separadas de piel sana. Excepcionalmente aisladas, teniendo aspecto de franjas o cintas. Son siempre mas largas que anchas y terminan en punta. Largas (de uno a más centímetros), anchas (de algún milímetro a un centímetro) pueden tener has

ta 10-15 cm. de longitud sobre más de 3 cm. de ancho, tomando entonces el aspecto flamígero o en cabeza de medusa.

El diámetro longitudinal corresponde a la dirección de las líneas de resistencia de Langer: aún en el caso en el cual es evidente una distensión, las estrías siguen con su diámetro mayor la línea de resistencia. No es verdad lo que ha sido escrito repetidamente que son perpendiculares al sentido en el cual se ejerza la tracción o la distensión (Nardelli). Pernkopf y Patselt afirman que la piel cede y se lacera en la línea de menor resistencia que es aquella perpendicular a la dirección de líneas de resistencia; estando las fibras colágenas cutáneas dispuestas y entrelazadas a modo de rombo, presentan una mayor resistencia a lo largo del diámetro mayor de aquel. También los experimentos hechos con trozos de piel de cadáveres, han demostrado que la resistencia de la piel es mayor en el sentido de las líneas de Langer que corresponden al diámetro de los rombos trazados con las fibras del corium. La dirección perpen

dicular a las líneas de resistencia de la piel, es aquella en la cual también las fibras elásticas se desgarran con más facilidad cuando se trata de estrías aparecidas con concurso de un factor mecánico.

De lo arriba expuesto parece claro que una distensión de la piel si es en la dirección de líneas de Langer, provoca una distensión y un adelgazamiento del retículo colágeno-elástico; y si es en la dirección perpendicular a estas líneas provoca una separación de las fibras colágeno-elásticas unas de las otras y una más fácil laceración de las menos resistentes fibras diagonales.

Su superficie es ligeramente excavada, alguna vez plana, raramente saliente. Nosotros observamos que las estrías vinosas recientes son algo más salientes que las antiguas. De las formas más ligeras en las cuales las estrías no son perceptibles al tacto, se pasa gradualmente a las formas más intensas en las cuales se percibe al tacto netamente el espacio vacío causado por el desgarramiento de ele

mentos dermo-epidérmicos, sustituidos por una cicatriz sutil. En algunas ocasiones el tejido laxo de estrías hace hernia: estría aparentemente hipertrófica. La epidermis que las recubre es atropica, adelgazada, muchas veces plisada transversalmente y depresible a la palpación. Sus bordes forman una neta prominencia. Talladas a pico en la dermis, dan la sensación de "una fisura recubierta por una membrana" (liveing.) Los pelos faltan por completo o son más raros que normalmente. La piel, seca y brillante no presenta ni secreción sudorípara ni sebacea a su nivel.

Se encuentra siempre la misma disposición para una región dada. Sobre el abdomen forman zonas concéntricas alrededor de un punto que estaría colocado un poco por debajo del ombligo. Son longitudinales en los muslos, o ligeramente inclinadas de arriba abajo y de fuera a dentro, lo mismo que en región trocanterea y subelavicular. Se disponen en dirección transversal en las paredes laterales del torax y en zona lumbar. En las mamas son radiadas, con el

centro en la areola y empezando siempre a alguna distancia de ella.

Se localizan más frecuentemente en el abdomen, especialmente en parte baja, después en flancos: siendo también frecuentes en la raíz de los muslos, como prolongación de las estrías abdominales, y en la parte interna de los mismos. Mas raras en nalgas, así como en zona lumbar denominadas en este caso estrías a rigo masicale de Cerletti, siendo más frecuentes en los hombres y acompañándose a menudo, de estrías también de otras localizaciones. Las estrías en parte dorsal del torax son más frecuentes en enfermos tuberculosos pulmonares, son uni- o bilaterales, acompañadas o no de estrías en otras localizaciones corrientes. Mucho menos frecuentes son las estrías en escapula y axilas. Rara vez se observan estrías mamarias sobre las que llamó recientemente la atención Marañón, y que apenas son mencionadas en la Literatura. Suelen aparecer en niñas púberes, siendo muchas veces y para estos casos, su única localización. El desarrollo mamario puede ser no exagerado. Otras veces son conomi

tantes con otra localización, pero la cantidad mayor de estrías co
rresponde entonces, precisamente, a las mamas. (ver fig.)

Entre 120 casos estudiados las encontramos ocho veces. Ponzi
refiere que las observó con más frecuencia en mamas pequeñas que en
las voluminosas.

Estrías "acallier" han sido descritas por primera vez por Mar-
delli (1935); se localizan a ambos lados de la raíz del cuello, por
delante del pecho y se prolongan hasta el manubrio del esternón. Co
mo localizaciones excepcionales se encuentran los casos descritos
por Cerletti, en el cuello, en la cara, y en la frente (Rosenthal
y Glauberzohn). También es excepcional la localización unilateral
en el muslo o en el brazo. Las estrías vinosas en las partes exten-
soras de los brazos, codos y rodillas son menos frecuentes y hacen
pensar en una etiología infecciosa (striae patellares o de rótula
conocidas en casos de fiebre tifoidea).

No se sabe por qué se localizan solamente en los territorios

mencionados. Nosotros estudiamos detenidamente la estructura de la piel en diversos territorios pero no pudimos sacar ninguna conclusión firme. Se ha invocado el factor trofoneurótico sin que realmente se sepa la causa segura.

La coloración varía según va envejeciendo la estría. Al principio son rojas o rojo violáceas, a veces rojo marrón. Después, con el tiempo, se van aclarando hasta adquirir un color blanquecino que puede pasar a blanco perlado o blanco azulado, según que el tejido cicatricial sea más o menos espeso y el plexo venoso subyacente sea más o menos abundante, lo que depende de la cantidad de vasos, de la longitud de esas capilares o de su grosor. En las estrías vinosas más anchas, y donde la reparación cicatricial definitiva ha sido es casa, el color puede permanecer lívido pizarroso. En el síndrome de Cushing las estrías vinosas evolucionan muy lentamente sin llegar casi nunca a presentar el aspecto blanco nacarado semejante a las estrías atróficas del embarazo.

Son indelebiles. A veces se encuentra una pigmentación melánica a su nivel, o en su alrededor (Eliaseheff).

Por capilaroscopia se pueden apreciar alteraciones en la disposición de los vasos capilares, aunque al principio de la formación de estrías éstos aparecen estirados y alejados unos de otros. El color de fondo es considerablemente enrojecido y cianótico. Las asas capilares son notablemente reducidas de número, la corriente sensiblemente más lenta. Los capilares que aparecen dispuestos justo debajo de la epidermis, constituyen una densa red, los troncos de la cual son del calibre de los vasos de la papila; de vez en cuando se notan las dilataciones que interesan a pequeños grupos de troncos. La corriente está evidentemente retardada en los sitios más ecetásicos. A nivel del estrato subpapilar el sistema venular aparece dilatado pero la ecetasia es discontinua. No se aprecia la corriente.

Wenzel (1951) estudió las propiedades mecánicas de las estrías

distendiéndolas en la dirección del recorrido de las fibras, perpendicularmente a ellas y perpendicularmente a la dirección de la estria. Encontró que son apenas tan firmes como la piel del lactante teniendo una distensibilidad semejante. Comparadas con el tejido de cicatrices son mucho menos consistentes y mucho más distensibles. En sobrecargas discontinuas durante mucho tiempo muestran las estrias, antes que cualquier otro tejido, especialmente la piel poco fuerte del lactante, la típica ruptura por cansancio. Tan distinto comportamiento de estrias habla a favor de hoy generalmente admitido criterio de que no se pueden conceptuar como tejido de reparación después de la separación de la piel, sino como una falta de material de particular especie. Schmidt-La Baume estudió las estrias con elastómetro y encontró una gran pérdida de elasticidad y una resistencia de la piel más pequeña que en las regiones circundantes.

Su apreciación es casi siempre objeto de sorpresa por parte del sujeto. Esto es debido a que su aparición es indolora. Aparece -

cen de modo primitivo sin ningún manifiesto aumento o disminución de volumen de partes subyacentes. Ha sido descrito un caso acompañado de dolor y excepcionalmente un ligero prurito (Petges). El momento de aparición es por lo tanto difícilísimo de saber y, consecuentemente, los datos precisos de formación de esta manifestación cutánea faltan casi por completo. Con una observación cuidadosa pudimos sacar la conclusión de que hay dos modos de comienzo de estrías vinosas. Unas, que aparecen en jóvenes principalmente, son de aspecto urticariforme, (tipo urticaria facticia), sobresalen de la piel y suelen ser más cortas y estrechas. Su coloración es rojo fuerte, no cianótica. Después de un tiempo variable se empieza a deprimir la epidermis y siguen adquiriendo un aspecto típicamente atrófico como en el segundo tipo de estrías vinosas a las cuales me voy a referir ahora. Estas desde un principio aparecen deprimidas más o menos fuertemente, lo que dependería probablemente de las condiciones personales de la piel y de la intensidad del trastorno me

tabólico. Pueden ser más rojo-azuladas, anchas, con epidermis fuertemente atrófica y en pliegues finos. Se observan con mayor frecuencia en enfermos adultos y casi siempre en enfermedad de Cushing.

Hurford describe las estrías en enfermos tuberculosos cronológicamente: si es una línea roja o rojo obscura tardaría aproximadamente unos seis meses, haciéndose después mas pálida y ligeramente deprimida (3-12 meses), pasando últimamente a adquirir un aspecto más blanquecino y atrófico (1-12 años).

c) Anatomía patológica.

Según la mayoría de los autores, el dato más llamativo es el aclaramiento de la red elástica del dermis subpapilar con formación de amplias zonas en las que solo se encuentran algunas fibrillas tenues. Muchas veces éstas están rotas y presentan fenómenos de imbibición y alteraciones tintoriales como ha notado Unna, atribuyéndolo a productos de degeneración de elastina y de colágena -

(elacina, colacina y coloide). Otros autores (Kogoj. Carol) solo encuentran alguna de estas sustancias, aisladamente.

Mientras las estrías son recientes, las alteraciones se limitan solo al dermis y precisamente a los estratos más profundos, mientras que el estrato papilar de fibras elásticas aparece aún - conservado, y la epidermis no ha sufrido alteración alguna. Alrededor de los vasos hay un infiltrado de cantidad moderada, el cual, según Kogoj y Zieler, no es de naturaleza inflamatoria, sino la consecuencia del estiramiento de los vasos, que deben adaptarse a las nuevas circunstancias creadas del esfacelo del tejido elástico y consiguiente relajación de la zona dérmica. Los capilares están aumentados de volumen, numerosos vasos anastomosados cruzan la estria en sentido transversal. Los precapilares de la red superficial y los capilares son muy evidentes. Las arteriales precapilares presentan paredes espesas, en algunos territorios son dilatadas y rellenas de sangre.

En las estrías más antiguas, zonas enteras aparecen casi sin fibras elásticas y también las pocas fibrillas que quedan no se dejan tñir con los colores usuales ácidos, porque se han transformado en elastina. Este fenómeno no se encuentra en todos los casos. A los lados de los cortes histológicos, las fibras elásticas aparecen rotas y arrolladas sobre sí, sin que ésto tampoco sea un hallazgo constante. Las fibras colágenas están arrancadas, más bien, han perdido su disposición normal y aparecen como estiradas por la pérdida del retículo del sostenimiento que es formado, en la piel sana, por las fibras elásticas. En estas estrías el cuerpo papilar sufre los mismos fenómenos de atrofia y pierde el relieve normal (Nardelli). La epidermis está adelgazada y reducida a muy pocos estratos de células, y su superficie ha perdido el dibujo normal. El cuerpo mucoso de Malpighio conserva sus diferentes componentes pero está disminuido en grosor. Las glándulas y folículos pilosos son atróficos y desviados por la tracción de haces conjuntivos. En

algunos casos se encuentran gránulos de melanina en las células de la capa basal y en la capa esponjosa.

En los casos, procedentes de nuestro material, estudiados por Arteta -5 biopsias y un caso de autopsia-, este autor pudo demostrar en tres de ellos un cuarto grado de atrofia involutiva del conjuntivo de la piel con modificaciones, probablemente secundarias del epidermis, estas no muy intensas (fig. 1., amabilidad del prof. Arteta).

No pudo apreciar Arteta, lesiones análogas a las descritas por otros en el aparato elástico de la piel que en los casos estudiados por él aparecía sensiblemente normal. Tampoco a nivel de los vasos se apreciaban alteraciones ostensibles de naturaleza especial.

Al lado de alteración de tejido propio de la piel, algunos autores encontraron elementos sobreañadidos (elastinoelastos de Kogoj y Durek). Eliasscheff señaló una infiltración densa de células epiteloides alrededor de los vasos del corium.

En resumen, para la mayoría de los autores, la rarefacción de fibras elásticas del dermis constituye la lesión esencial de las estrías; siendo la disposición paralela de haces conjuntivos y adelgazamiento del epidermis solamente modificaciones secundarias a una alteración del tejido elástico.

d) Clasificación

En los capítulos siguientes estudiaremos las estrías vinosas en particular. Una buena clasificación ayuda siempre en el estudio. Parece demasiado convencional agruparlas según la edad de los sujetos en que se presentan, o según su momento evolutivo. Tampoco sería útil una clasificación según la prevalencia de distintos factores que entran en la patogenia de las mismas. De siempre hubo tendencia a clasificarlas por los estados en que se presentan, o sea una clasificación etiológica (Hardelli, Weil y Bernfeld). Nos parece razonable agruparlas así, pero añadiendo algunos elementos

que indicarían, en cierto modo, también el probable mecanismo de producción. Nos parece, pues, más apropiada la siguiente clasificación etiopatogénica de estrías vinosas:

- | | | |
|---|--|---|
| 1. Endocrinas (relacionadas con el eje diencefalo hipofisio-cortical) | A) En estados patológicos | Síndrome de Cushing
Obesidad pletórica
Estados transitorios
Síndrome adrenogenital |
| | B) En estados "fisiológicos" | Pubertad
Síndrome de Pendergast
Síndrome de Simpson |
| 2. Infecciosas | | |
| 3. Carenciales | | |
| 4. Medicamentosas | Per tratamiento opoterápico
Per tratamiento con medicamentos anti-tuberculosos. | |

1) ENDOCRINAS: ESTRIAS VÍNEAS DE LOS ESTADOS
=====DIENCEFALO-HIPOFISO-CORNICALES.=====

Pertenece bajo este epígrafe una serie de situaciones en las cuales las estrias víneas se dan, decididamente, con mayor frecuencia que en cualquier otra clase de afecciones.

A) EN ESTADOS PATOLÓGICOS:

Dentro de lo patológico pasaremos del polo superior de síndrome de Cushing a través de los estados intermedios hacia el síndrome adrenogenital, para quedarnos en las situaciones límites con lo fisiológico y fundamentalmente en la pubertad. Realmente al lado del síndrome de Cushing típico hay una infinidad de estados intermedios, como el síndrome de Aehard-Thiers que representa una forma de transición entre el síndrome de Cushing y los cuadros clínicos de virilismo cortical. De la misma manera, entre el síndrome de -

Cushing y obesidades pletóricas hay solo diferencias de grado, existiendo entre unas y otras, toda una serie de situaciones intermedias que han sido designadas con el nombre de habito cushingeide (Redaelli, etc.). Y lo mismo que en el síndrome de Cushing se pueden asociar a manifestaciones producidas por un exceso de hormonas corticales metabólicas las de hiperproducción de esteroides sexuales, puede ocurrir que al síndrome adrenogenital se asocien síntomas, correspondientes a un hipersuprarrenalismo metabólico - traduceniéndose ello, también, por la aparición de estrías vinosas. Estas no se presentan en cambio nunca en el pseudohermafroditismo masculino, en el cual jamás hay alteraciones metabólicas semejantes al síndrome de Cushing.

Síndrome de Cushing.

En 1932, este autor individualizó un cuadro clínico relacionado con basofilismo anterior hipofisario. Entre los síntomas característicos, en todos los casos, incluye también a las estrías

vinosas diciendo que "en una piel amoratada o de apariencia pletórica, se presentan estrías purpúreas, particularmente marcadas en el abdomen". Dando bastante valor a la distensión en su mecanismo de producción, las engloba en su interpretación general del síndrome, como un aumento probable de hormonas gonadotropas de hipófisis.

Si posteriormente hubo grandes disputas si el síndrome obedecía a un basofilismo hipofisario, o a una hiperplasia o tumor de glándula suprarrenal, hubo siempre uniformidad de criterio de que las estrías se presentan en ambos tipos etiológicos. Hoy día está perfectamente separado el concepto del cuadro primitivamente hipofisario y primitivamente suprarrenal, y en el sentir de Marañón, el síndrome de obesidad pletórica primitivamente hipofisaria o primitivamente suprarrenal. Se admite que obedece, en último término, a una hiperactividad de hormonas metabólicas de la corteza suprarrenal, ya que sin presencia de ésta no puede haber el síndrome de

Cushing (Marañón). Los síntomas fundamentales son la obesidad, los trastornos genitales, la hipoproteïnemia con osteoporosis y estrías vinosas, siendo secundarios la atrofia muscular, alteraciones de metabolismo hidrocarbonado y la hipertensión.

Las estrías vinosas no son patognomónicas del cuadro, aunque sí uno de los síntomas principales. Se puede diagnosticar un síndrome de Cushing perfectamente, sin apreciar estría vinosa alguna. Entre los 32 pacientes diagnosticados de síndrome de Cushing en el Instituto de Patología Médica, hemos visto el siguiente cuadro:

	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
Con estrías rojo vinosas	15	8	23
Con estrías blancas	5	0	5
Sin estrías	1	3	4

De las cinco mujeres con estrías blancas, dos son casadas, con hijos y es lógico pensar que las estrías sean por el embarazo, aunque no queda excluido la participación del proceso patológico +

que padecen. Las tres mujeres restantes son salteras (H. clín.: 15224, 17060, y 17556) y presentan estrías blancas en los flancos sin que sepan precisar la cronología de evolución de color de las mismas. Es raro que en un síndrome de Cushing francamente evolutivo, como en el caso de estas enfermas, las estrías hayan pasado ya a la fase final cicatrizal. Es de anotar que la piel, en estas pacientes, por lo demás tiene aspecto típico como la que se ve corrientemente en el síndrome en cuestión, acrocianosis en tobillos, ectasias venosas importantes en muslos con varices en extremidades inferiores.

Lo mismo se observa en los casos de Cushing sin estrías. Un hombre presenta cutis marmorata llamativa, otros dos solamente enorme aspecto pleórico de cara con telangiectasias en las mejillas.

Las estrías vinosas de Cushing son relativamente anchas, hasta de 3 cm., y largas de 3-10 cm. Al parecer el caso con estrías más intensas es el publicado por Bénard y Rambert, tratándose de

un hombre con tumor de corteza suprarrenal que en el curso de -
muy pocos días presentó estrías de 40 cm. de longitud y 5 cm. de
anchura en espalda, regiones pectorales y abdomen. (fig. 2.)

Se encuentran de una manera especial en los lados de la mi-
tad inferior del vientre, asimismo en los costados del tórax, cade-
ras, muslos, en brazos y axilas, mamas y cuello.

La distribución de estrías rojas entre las 23 enfermos nues-
tros era la siguiente: 18 veces en abdomen, 14 veces en los flan-
cos, 2 en mamas y 7 veces (3 hombres y 4 mujeres) en axilas, acom-
pañada en esta última localización dos veces con las de mamas, y
cinco veces con las de vientre y flancos. También la localización
mamaria es acompañada con la de vientre, muslos, caderas y axilas.
De las 18 localizaciones en abdomen, 6 veces son exclusivas de es-
te territorio, otras 6 veces se combinan con estrías en flancos,
2 veces con las de flancos y axilas, una vez con las de flancos y
cuello, y otra vez con las cinco localizaciones restantes. Lo mis-



fig. 2.

mo la localización en flancos es exclusiva solo dos veces, combi-
nándose en 6 casos con estrías en flancos y abdomen, 2 veces con
estrías en flancos, abdomen y axilas, a lo cual se añaden en 2 ob-
servaciones las estrías en mamas, en otro en flancos y cuello y una
localización en todos los territorios mencionados.

Resumiendo: Con la mayor frecuencia se presentan las estrías
en el abdomen, después en flancos, sea ésto su única localización
o no. La combinación más frecuente es en abdomen y flancos (6 ve-
ces). Es bastante rara la localización en muslos, y aún más la en
mamas. Es llamativo el hecho de que no se encontró, ni en un solo
caso, las estrías sobre las nalgas, localización frecuente en cam-
bio en la pubertad.

Estando las estrías rojo vinosas ligadas muy estrechamente
con el síndrome de Cushing, consideramos oportuno analizar los fac-
tores que condicionan tal aspecto que se refleja, especialmente,
en el color típico rojo cianótico intenso, que en su plenitud no

suele presentarse en ningún otro proceso patológico. El color rojo cianótico se origina por:

a) una dilatación de los capilares cutáneos profundos y de plexos venosos subpapilares, permanente, hallazgo típico en el síndrome de Cushing. El mismo fenómeno se traduce por las telangiectasias tan frecuentes en estos enfermos.

b) por una estasis venosa, especialmente en las fases finales de enfermedad, debido a una insuficiencia circulatoria final.

c) Y a policitemia, la cual corrientemente no es excesiva, por encima de 5 a 6 millones, muy pocas veces más de 7 millones. La poliglobulia no es constante. Se dice que motiva el aspecto enrojecido de estos pacientes. Bergmann la encuentra en un 33 % de los casos, nosotros en un 25 %.

El grado de tonalidad rojo cianótico no depende directamente de ninguno de los tres factores mencionados arriba. La visualización de plexos subpapilares depende, en primer término, del grado

de la atrofia de la piel que esta por encima, y en segundo de la distensión a que está sometida ésta. Indudablemente, en un vientre aún tenso, el tono de color es menos vivo que en un abdomen flácido con mayor distensión de la piel. En la permanencia en la cama se vuelven las estrías más pálidas.

En casos poco frecuentes las estrías pueden adquirir el carácter hemorrágico, apareciendo entonces también en otros puntos de la piel y de las mucosas hemorragias petequiales. Así Marburg (1933) vió aparecer las hemorragias en la retina, Parkes Weber en nariz, Bauer en la vejiga urinaria, etc. La causa de estas hemorragias queda relegada a una lesión de pared de capilares, y tal vez de venulas. La piel de estos enfermos de por sí es particularmente lábil, hay dermatografismo con cutis marmorata en extensas superficies. La descubrió ya Cushing en su comunicación primitiva, en el caso 12, de Wieth-Pederson, de un hombre de 24 años que presentaba a la vez estrías vinosas en abdomen, varices y cutis marmorata en mus-

los y piernas, diciendo "es un signo evidente en bastantes casos y corrientemente más llamativo en días fríos".

Nosotros pudimos observar un síndrome de Cushing típico de un muchacho de 16 años (H. clín. n° 21683) con marcada cifosis dorsal, enorme aspecto pletórico en todo él, y sin ninguna estría. En cambio, la piel de muslos, especialmente en su parte anterointerna hasta la rodilla, presentaba enorme fondo eritrocianótico con arborizaciones violáceas que dibujan en la piel una red de mallas irregulares entre las cuales se encuentran islotes de piel cianótica. En las nalgas y en las piernas hay coloración cianótica, con disminución de temperatura local y manchas subcutáneas grandes de aspecto de hematomas que no son tal cosa porque no pasan por las tonalidades típicas de éste, permaneciendo siempre iguales, con el signo de Laignel-La Vastine positivo, debido a la falta del tono de los capilares cutáneos.

Este aspecto de cutis marmorata es muy sugestivo para ser in-

terpretada como fase local de pre-estria. Esta hipótesis parece convincente a primera vista, pero da la coincidencia que entre los enfermos estudiados por nosotros, nunca observamos las estrias en los sitios de la piel cianótica, y si la extensión de ésta era grande, en ningún otro sitio.

La patogenia de los factores que condicionan el aspecto de la piel y de las estrias en el síndrome de Cushing, se mueve alrededor de "causa central". La dilatación de los capilares con circulación sanguínea irregular ocasiona lo mismo el color especial de la piel de la cara que el aspecto pletórico de los enfermos. La eritrocianosis y piel marmorea, que se da especialmente en pacientes jóvenes, traducen un cambio similar. Es problemático si en esto toma parte una sustancia análoga a la hormona adrenotropa como opina Kehrer, antes al contrario, lo esencial podría consistir en un trastorno vasomotor de origen central (Bergmann). La poliglobulia, cuando existe es, pues, moderada y pertenece a una forma de poli-

globulía central descrita por Heff, Hofbauer y Steekinger han observado que la hipófisis actúa sobre la médula ósea y sobre los hematíes. También se ha disentido la vía de impulsos centrales e hipofisarios que pasan por las glándulas suprarrenales. No ha sido posible, en enfermos de Cushing, demostrar una verdadera pléthora con aumento de cantidad de sangre circulante. La atrofia del epidermis y dermis depende, asimismo, hoy se sabe con bastante seguridad, de acción metabólica de hormonas suprarrenales.

Es apasionante el tema de diagnóstico diferencial de síndrome de Cushing por algunos síntomas clínicos. En 1934 McEwen publica un estudio sobre el diagnóstico diferencial entre el síndrome de Cushing hipofisario y por tumor suprarrenal. Mientras la obesidad y la insuficiencia de glándulas sexuales serían del mismo grado en ambos tipos etiológicos, la osteoporosis y las estrías rojas serían mucho más frecuentes en el síndrome basófilo. Al revisar los casos publicados hasta entonces, no encontré más que uno de tumor

suprarrenal con estrías evidentes, mientras que en los de origen basófilo seguro, la cantidad de estrías ha sido enorme.

Concluía que "en los casos de interrenalismo en los que no se ve ni clínica ni radiológicamente, ninguna alteración visible ni de hipófisis ni de glándulas suprarrenales, la presencia o ausencia de estrías y osteoporosis, lo mismo que una eventual virilización de órganos genitales, sirve para el diagnóstico diferencial". El criterio no puede ser tomado con tal rigor, aunque hay algunos datos que hablan en favor de dependencia directa de estrías vinosas del lóbulo anterior hipofisario. Marañón, a título de orientación, expone el siguiente esquema de diagnóstico diferencial entre el síndrome de Cushing primitivamente hipofisario y primitivamente suprarrenal:

Síndrome de Cushing hipofisario:	Síndrome de Cushing suprarrenal
Adiposidad moderada	Adiposidad intensa
Tendencia a atrofia muscular	Tendencia a gran desarrollo muscular

Hirsutismo principalmente facial	Hirsutismo generalizado
<u>Estrías vinosas intensas</u>	<u>Estrías vinosas menos marcadas</u>
Precozidad e intensa decadencia sexual	Ausencia o aparición tardía.
Cifosis y fragilidad ósea	Rareza de estos síntomas.
Precozidad de síntomas hipófiso-hipotalámicos (distermia, somnolencia, epilepsia etc.)	Ausencia de estos síntomas
Moderado aumento de 17-estosteroides	Intenso aumento de 17-estosteroides

Para emitir un juicio valedero sobre este punto, sería necesario disponer de numerosas autopsias de enfermos de síndrome de Cushing y estudiar la relación entre la cuantía y calidad de la lesión orgánica con la cuantía de estrías vinosas. Por ésto recurrimos primeramente a los 12 casos descritos por Cushing en su primera comunicación, de los cuales nueve tenían autopsia. De ellos, -

siete presentaban el adenoma basófilo histológicamente comprobado, en tres combinados con hiperplasia suprarrenal (observaciones n° 3, 6 y 12). El caso n° 9 era dudoso en cuanto al adenoma hipofisario y presentaba estrías que se fraguaron en muy poco tiempo.

Cuadro n° 2.

Lesión	Adenoma basófilo e hiperplasia suprarrenal			Adenoma basófilo				Hiperplasia suprarrenal
n° del caso	3	6	12	4	7	10	11	2
Estrías en:								
Abdomen	+	+		+		+	+	+
Caderas	+	+	+			+	+	
Muslos	+	+					+	
Piernas	+	+						
Espalda		+						
Brazos	+	+						
Mamas								+

Podimos deducir del cuadro arriba expuesto que los casos des-

eritos por Cushing con adenoma basófilo e hiperplasia suprarrenal concomitante, son los que presentan estrías más intensas, no siempre en correspondencia con la mayor cantidad. El caso donde solamente se averiguó la hiperplasia suprarrenal, presenta apenas estrías vinosas. Están en el punto medio, los casos de adenoma basófilo puro sin hiperplasia suprarrenal evidente. Del caso nº 7 no aporta particularidades sobre la distribución de estrías. El caso nº 12 presentó además eritis marmorata muy intensa.

En nuestros 32 casos de síndrome de Cushing no disponemos de estudio neuróptico. Por lo tanto, los clasificamos de hipofisario o de suprarrenal conforme al esquema dado por Marañón para el diagnóstico diferencial clínico. Y en enfermos así clasificados, analizamos las estrías vinosas. Estas las recogemos por su distribución en 6 grupos: I - estrías en flancos; II - en abdomen; III - en muslos, corrientemente en la cara anterointerna; IV - en nalgas; V - en mamas, y VI - en axila. Encontramos entre los siete casos

de síndrome de Cushing hipofisario la siguiente distribución: flancos; abdomen; abdomen y vientre (2 casos); abdomen, vientre y axilas; flancos de abdomen, axilas, mamas y sacrolumbares.

Se ve por lo tanto que en nuestros casos las estrías vinomas de los síndromes de Cushing primitivamente hipofisarios no se diferencian de los primitivamente suprarrenales por la multiplicidad de localización sino por tamaño y atrofia mayores de las mismas. Acaso se explicaría esto con el hecho de que en la forma primitivamente hipofisaria, la hiperplasia suprarrenal es corrientemente bilateral, por lo cual se produciría mayor cantidad de hormonas corticales metabólicas puestas en juego por aumento de hormona corticotropa hipofisaria. En casos primitivamente suprarrenales, por hiperplasia de la glándula, el síndrome de Cushing generalmente no es tan intenso, y las estrías lo serían también menos. Pero en los casos de síndrome de Cushing por franco tumor suprarrenal, es corriente observar estrías muy abundantes; es interesante que algu-

nos de estos tumores no presentan aumento de los 17 esteroides ni de 11-oxisteroides.

En resumen se puede decir que las estrias vinosas no son signo cierto de lo que ocurre dentro del organismo, ni de la intensidad de alteraciones de las glándulas que serían el sustrato anatómico de síndrome de Cushing. La intensidad de estrias vinosas no está en relación directa con la lesión suprarrenal (hiperplasia o tumor suprarrenal), ni hipofisaria, y por sí solas no pueden orientar hacia un diagnóstico seguro. Si coinciden con los demás síntomas de estirpe hipofisaria, son un signo más para afirmar el diagnóstico. Su falta o escasez no debe ser motivo de rechazar un diagnóstico de síndrome de Cushing basófilo, o de afirmar el primitivamente suprarrenal. Nuestro caso de síndrome de Cushing infantil (H. clín. 21683) es seguramente hipofisario, aunque las estrias faltan por completo. Presenta cutis marmorata intensidad y cianosis generalizada de medio cuerpo para abajo. Es interesante anotar

que, precisamente los casos con esta piel cianótica, son los que mejoran mucho de su aspecto pletórico con radioterapia de la hipófisis. Puede ser que según la predisposición individual haya formación de estrías o esta eritrocianosis que se presenta particularmente en el síndrome hipofisario. Dentro de muy poco veremos como en el cuadro clínico de transición de síndrome de Fröhlich al de Cushing, no es rara la aparición de zonas extensas cianóticas en muslos y nalgas, especialmente en pacientes jóvenes.

El momento de aparición de estrías en el síndrome de Cushing no presenta particularidad alguna. Es bastante precoz. En enfermos que han sido obesos anteriormente, y que en un momento dado empiezan a tener dolor de cabeza y somnolencia, las estrías aparecen dentro de unos cuantos meses, después de instalar la hipertensión y glucosuria, habiéndose desarrollado todo el síndrome en un par de meses. En los que no han sido obesos anteriormente, después de una emoción u otra etiología, se forma muy de prisa el cuadro clínico -

nico completo, siendo de las primeras manifestaciones la obesidad y las estrías. Ambas suelen aparecer simultáneamente, aunque no hace falta que haya obesidad por la formación de estrías.

La evolución de estrías del síndrome de Cushing corre pareja - con la evolución del síndrome en sí. Las estrías no suelen cambiar de color espontáneamente porque el síndrome mismo tampoco lo hace. Algunas temporadas el color se hace algo más pálido, por el reposo en cama, o por causas no precisables.

Con el tratamiento con estrógenos sintéticos, tiroideos o ambos juntos, al perder de peso, el enfermo, las estrías pierden su color rojo cianótico intenso quedándose algo más azuladas. Es significativo a este respecto el caso (H. clín. 1776) que perdió 23 Kgs. de peso con estrógenos sintéticos y calcio-diuretina, y las estrías se volvieron mucho más pálidas, mientras que persistió la rubicundez del rostro. En los síndromes primitivamente hipofisarios el aspecto de estrías mejora teatralmente con la radioterapia de hipófisis, pa

ra después de cierto tiempo, al volver el enfermo más o menos al mismo estado anterior, adquirir nuevamente aspecto rojo cianótico más intenso.

Muy raras veces las estrías en este síndrome se vuelven blanco nacaradas y durante la vida. Suelen persistir rojo vinosas hasta la muerte, traduciendo un estado permanente de hiperactividad metabólica de corteza suprarrenal. En dos casos encontramos coincidencia de estrías rojo vinosas y blancas; en el comienzo todas eran rojo vinosas. Las persistentemente rojo vinosas suelen estar en el abdomen, mientras que las blancas en muslos y axilas. Es excepcional ver un síndrome de Cushing en plena evolución con estrías blanco nacaradas únicamente.

Las estrías vinosas en los síndromes de Cushing infantiles presentan ciertas particularidades. Los casos por debajo de ocho años son raros, y son debidos a tumor suprarrenal prácticamente casi siempre. Zieschke (1948) pudo recoger de la literatura 12 casos, los -

cuales todos presentaron gran cantidad de estrías vinosas. Faber, Postoloff y Gantina presentan 23 casos de síndrome de Cushing infantil entre los 8 a 13 años, debidos a hiperplasia suprarrenal, y las estrías son menos manifiestas que en los anteriores.

En el Instituto de Patología Médica recogimos ocho casos de síndrome de Cushing entre los 13 a 20 años que confirman lo arriba dicho. Tienen estrías abundantes, más cortas y menos anchas que el síndrome de Cushing de adultos. Asientan además más bien en los flancos y muslos, y con bastante frecuencia en axilas, y pocas veces en el abdomen. Alguna vez en las mamas junto con todas las demás localizaciones. De todas formas las estrías, aún con todo son más manifiestas en color y extensión que las estrías vinosas de la pubertad simple. Son cianóticas especialmente si el enfermo está de pie (Marcha).

Patogenia de las estrías del síndrome de Cushing: Han sido atribuidas primero a la participación de glándulas sexuales, puesto

que se observaron también en el embarazo y pubertad (Parkes Weber, 1935). Después de haberlas apreciado en muchos casos de tumor de glándulas suprarrenales y en otras afecciones de las mismas, se dirigió la atención a estas glándulas (Kennedy y Lister). Más tarde, al observarlas, Schilling en un caso de tumor hipofisario con araeno daetilia, y después de observaciones de Bartelheimer (1936), se volvió a darles una interpretación por basófilismo hipofisario. Mientras tanto Horneck (1936) logra producirlas experimentalmente en 4 hombres con inyecciones de extractos corticales, y la interpretación patogénica se desvía nuevamente hacia las glándulas suprarrenales. Marañón (1952) defiende su origen basófilo diciendo: "A medida que es más importante el factor hipofisario basófilo, las estrías tienen más intensidad, hasta el punto de que esta intensidad de estrías es un indicio claro del origen hipofisario del síndrome".

En la aparición de estrías vinosas en el síndrome de Cushing siempre se ha atribuido gran valor al tejido graso subcutáneo que

aumenta rápidamente. Se suele decir que si el aporte de grasa no es rápido, no hay estrías. Esto no obedece a la realidad. Se han visto casos con estrías sin obesidad. Es cierto que las estrías se presentan generalmente precisamente en los sitios de mayor acúmulo de grasa, aunque también las hay en otras localizaciones. Quiere decir esto, que sin quitar la importancia al factor mecánico de distensión, que en enfermos de Cushing no sería precisamente el acúmulo de grasa, ya que el abdomen es más prominente por el meteorismo que por aquella, hay que convencerse de que ambos fenómenos patológicos (obesidad y estrías) dependen de un mismo trastorno patogénico.

Obesidad pletórica.

Desde la antigüedad se observaban dos tipos de obesidad, distintas en cuanto a su morfología y a los síntomas acompañantes: la obesidad pálida con aspecto infantil de facciones y localizada alrededor de la pelvis, y la obesidad roja en la cual la grasa se loca-

liza preferentemente en la cara, cuello y torax. En la primera no se suelen observar estrías vinosas. La obesidad roja con el aspecto pletórico del rostro, hipertrichosis y aumento de tensión arterial se puede considerar como primera fase hacia la instauración de un síndrome de Cushing, en algunos casos. Realmente entre ambas hay solo diferencias de grado, habiendo entre una y otra una serie de formas intermedias que constituyen su puente de unión. O al revés, Marañón llega a considerar el síndrome de Cushing como el caso extremo de obesidad pletórica que atribuye a hiperfunción suprarrenal. En ella verdaderamente puede haber a la vez que la obesidad, hirsutismo e hipertensión, alteraciones genitales, acné, hiperglucemia, osteoporosis y estrías rojo vinosas.

Revisamos 200 casos de obesidad pletórica, de los cuales 59 - presentaban estrías vinosas en el momento de la consulta, es decir, un 29,5 %. En 57 encontramos estrías blanco nacaradas y en 84 ninguna clase de estrías. (ver cuadro nº 3, pág. 78).

Cuadro nº 3

	<u>Solteras</u>	<u>Casadas</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
Con estrías vinosas				59
Con estrías blanco nacaradas	4	50	3	57
Sin estrías	20	48	16	84

En el grupo de enfermas sin estrías hay 20 solteras y 48 casadas. El promedio de embarazos en éstas era de cuatro a cinco, y en algunas hasta trece. Lo que quiere decir que debe haber cierta predisposición para que aparezcan las estrías. La obesidad pletórica más embarazo, por lo tanto, no es suficiente.

De las que tienen estrías blancas, cuatro son solteras; estas estrías no se pueden achacar al embarazo. También tres hombres de obesidad pletórica clara presentan estrías blanquecinas; pero en cincuenta mujeres casadas y con embarazo es muy difícil distinguir las estrías que serían debidas a éste y las que no. Muchas enfermas

afirman haber tenido durante el embarazo estrías rojas que poco después del alumbramiento se hicieron blanco nacaradas, y en un momento evolutivo ulterior de su estado ple*t*ó*r*ico volvieron a aparecer nuevas estrías vinosas, especialmente en los flancos y en la raíz de muslos, que tardaron dos o tres años en tomar el aspecto que tienen actualmente.

El problema interesante surge al preguntar, si es posible encontrar, entre éstos tres grupos de pacientes, alguna diferencia en los siguientes factores: 1) aumento de peso rápido o no.

2) cuantía de obesidad adquirida, o sobrepeso medio.

3) Algún otro signo clínico que pudiera explicar este diferente comportamiento.

En cuanto al primer factor pudimos averiguar lo siguiente: En el grupo de obesidades ple*t*ó*r*icas con estrías rojas (59 casos), el aumento de peso ha sido muy rápido en 31 casos, con un promedio en

muchos, de 15 a 20 Kgs. en un año, y con valores extremos de 20 Kgs. en dos años y 19 Kgs. en siete meses. En los restantes 18 casos el aumento de peso ha sido mucho más moderado, un promedio de 4 Kgs. por año, llegando a un sobrepeso de 45 a 55 Kgs. en unos doce años. Pudimos concluir que no hay diferencia alguna en cuanto a la aparición o intensidad de estrías vinosas en estos dos grupos de enfermos.

Para el grupo con estrías blanco nacaradas tampoco pudo apreciarse esta relación.

En cuanto al segundo factor: el sobrepeso medio de enfermos con estrías rojas y con engorde rápido, es de más 29 Kgs.; en aquellos con estrías rojas y aumento más lento, es de más 20 Kgs.; en los enfermos con estrías blancas es de más 30 Kgs.; y en el grupo sin estrías de 25 Kgs.. En cuanto al promedio de sobrepeso, pues, no apreciamos diferencias llamativas entre los pacientes con estrías vinosas, blanco-nacaradas o sin estrías.

En lo que se refiere a los demás signos, síntomas y exámenes

complementarios que permitirían seleccionar entre sí a los tres grupos, nuestro estudio no llegó a averiguar datos significativos para cada uno de estos grupos; en cuanto no sea una probable hiperfunción hipofiso-cortical de todos.

De todo ello se puede deducir que, realmente, el aumento más rápido de peso se observa en el grupo con estrías rojas; y que en éste la edad es algo menor que en el grupo sin estrías. Pero como para deducir de ello que el factor mecánico de la distensión de la piel por el acúmulo de grasa rápido juegue un papel primordial, no nos parece. Más bien hay que buscar la causa en el hecho de que ésta obesidad, tan rápida, obedezca probablemente a la misma situación patológica que la aparición de estrías. Ambas traducen seguramente un trastorno del metabolismo total, general y local. Esta alteración podría ser de muchas clases. Por la semejanza arriba citada y el criterio que reina hoy día, es lógico buscar una participación de la corteza suprarrenal. El cuadro humoral de nuestros enfer

mos no lo traduce con claridad. Pero hay que tener en cuenta que pueden existir estados patológicos definidos sin que se acompañen con fórmula humoral analíticamente demostrable. Para confirmación de la existencia de un estado de hiperfunción cortical en obesidades pletóricas, se citan en la Literatura casos con aumento de tamaño de la corteza asociado a una mayor sudanofilia, y, en algunos casos, a la presencia de adenomas. En otros consistió además un aumento del tamaño del lóbulo anterior hipofisario o hialinosis de Crooke, comprobados anatomopatológicamente. El origen de estos estados de hipercorticalismo no está aclarado aún. Después de experiencias de Brobeck y Brooks, parece posible que la hialinización de Crooke y aumento de la actividad cortical tengan un trastorno hipotalámico primitivo.

Las estrías vinosas de enfermos con obesidad pletórica también serían debidas a una hiperfunción hipófiso-cortical, pero sería necesario además el concurso de una cierta predisposición, puesto que

no todos los obesos pletóricos las tienen.

Las estrías vinosas en "estados transitorios"

En 1947 se publicó, en el Boletín del Instituto de Patología Médica, un caso de obesidad mixta en un niño de 13 años, con una constitución displásica y estrías vinosas. Desde entonces se pudieron reunir cinco observaciones más (H. clín. 18193, 20231, 21155, 21430 y 21619). Puesto que en el síndrome adiposo genital no se observan nunca las estrías vinosas, nos llamó la atención la presencia de las mismas en estos casos que con anterioridad habían sido diagnosticados de un síndrome adiposo genital seguro. Nos parece interesante el siguiente caso que observamos:

Niño J.G.G. de 8 años de edad (H. clín. n.º 18193), natural de Toledo, hijo de primos carnales. Al nacer le observaron polidactilia. Palabra y marcha tardías.

E.A.: viene a consultar por obesidad, retraso genital y poca

visión.

A la exploración es un niño obeso, con cierto aspecto de obesidad roja. Craneo dolicocefalo, con tendencia a turricefalia. Orejas grandes. Cuello corto, torax con ginecomastia falsa. Los genitales externos presentan un retraso morfológico de cinco años, palpándose unos testículos del tamaño de guisantes, escroto hendido y flácido con aspecto de falso hermafroditismo. Las manos son acolehadas con hipotonía de dedos. Polidactilia en ambos pies. Mide 1,19 m. lo que corresponde a su edad, y pesa 41,300 Kgs. peso correspondiente a 14 años, él tiene 8. Se le diagnostica de síndrome adiposo genital con malformaciones congénitas y se le prescribe un tratamiento con tirodina.

La familia del niño no es muy cuidadosa y el tratamiento no lo realiza con excesivo interés. Vuelve una vez cada año a la consulta, mejorando lentamente. Después de cinco años de haberle visto por primera vez, se observa que ha crecido hasta alcanzar 1,40 m. y pe-

sa 64 Kgs. A la exploración se apreciaba que persisten, sin modificación notable, los demás elementos de síndrome. Pero en el transcurso del último año, (de sus 12 a 13) le aparecieron manifestaciones estrías rojo vino azules en la pared del abdomen que es excesivamente voluminoso y tenso. En los muslos presenta manchas cianóticas.

Los cinco casos restantes presentaron estrías vinosas ya en el momento de venir a consultar por su obesidad, a las edades de 13, 16, 12 y 8 años respectivamente. No se pudo precisar el momento de aparición de las estrías vinosas. El aspecto exterior de estos cinco niños era de un síndrome de Fröhlich típico, salvo que la obesidad no era tan blanda. La distinción entre el síndrome de Fröhlich puro y el síndrome mixto en cuestión, se hace casi siempre a primera vista, puesto que la cara está algo más enrojecida y la obesidad más dura sin llegar a ser pletórica. En los seis casos nuestros habla a favor de un síndrome de Fröehlich: la obesidad no pletórica

del todo con distribución pelvitrocanterea, no tienen osteoporosis ni hirsutismo, ni vitamina A en sangre alta. Pero el hallazgo de los 17-cetosteroides en algunos es francamente bajo, lo que no se encuentra en el síndrome de Cushing donde aquellos son de valor normal o alto. Este hecho habla a favor de que se trata de un síndrome de transición. En todos estos casos el hecho de presentar las estrías vinosas orientó hacia el diagnóstico de síndrome de Cushing aunque las características fundamentales del cuadro clínico se inclinaban a favor de un síndrome adiposo genital. Hay que incluirlos, pues, entre los así llamados "estados transitorios" en los que las estrías vinosas están indudablemente relacionadas con el componente "Cushing", y cuya causa radicará en la transformación de células cromóforas en basófilas (Marañón). Quizás facilitaría este cambio la misma labilidad hipofisaria existente en la edad perpuberal.

El hecho de que las estrías vinosas aparezcan en estos enfermos solamente en el momento de exteriorizar claramente características

indudables del síndrome de Cushing, sería para Marañón un argumento más en favor de una estrecha e íntima relación de las estrías vinosas con el basofilismo hipofisario.

Otro caso muy demostrativo de "estados transitorios" sería el siguiente: se trata de una enferma (H. clín. 20356) que ha sido diagnosticada a los 12 años de mixedema hipofisario como consecuencia de una insuficiencia prehipofisaria primitiva. El diagnóstico no dejó lugar a dudas. Sin embargo, algunos años después presentó e s t r i a s v i n o s a s t í p i c a s, aunque conservaba la obesidad tiroidea hipofuncional. La aparición de estrías en esta enferma debe ser relacionada también con algún cambio íntimo entre las células prehipofisarias.

Las estrías vinosas observadas en los siete casos de así llamados "estados transitorios", presentan las mismas características macroscópicas que las del síndrome de Cushing.

Síndrome adrenogenital y afines.

Actualmente el llamado síndrome adrenogenital engloba en sí dos grandes grupos, uno de virilización y otro de feminización. Cuanto más intensa es la participación de hormonas androgénicas de la corteza, tanto más neta es el cuadro clínico de síndrome adrenogenital puro.

Los síndromes de virilización se pueden dividir según la edad y el sexo. Si ocurre en el período embrionario habrá pseudohermafroditismo en la niña y macrogenitosomia en el niño. Como la mayoría de las veces la causa de estos últimos es una hiperplasia de la zona fetal de ambas glándulas suprarrenales, unida frecuentemente a hipoplasia o ausencia total de las zonas permanentes, se explica la falta completa de síndrome metabólico y, por lo tanto, la falta de estrías vinosas.

En la virilización postnatal de la niña, los caracteres sexuales secundarios adquieren características semejantes a las del varón.

Suele ser producido invariablemente por un tumor; hay desarrollo de pelo púbico y axilar de tipo masculino, acentuado y baja de tono de voz. Se acelera el crecimiento, pudiendo haber pequeñas manifestaciones metabólicas, como hipertensión arterial, obesidad pleórica, rarísima vez estrías vinosas.

En la virilización cortical de la mujer adulta la intensidad del síndrome puede variar desde una simple hipertriosis a un claro virilismo con alteraciones profundas de la morfología corporal y sexual. El síntoma fundamental, la hipertriosis suele ser universal. Entre los rasgos de heterosexualidad se citan el aumento notable de musculatura, disminución de grasa sobre todo en los muslos, disminución de mamas por escases de elemento glandular y cambios en los órganos genitales. Un tercer elemento del síndrome, muy frecuente, aunque no obligado es la obesidad. Del Castillo separa, como un grupo especial, los casos de virilismo asociados a la obesidad. Esta puede

localizarse en el tronco y cuello, respetando, en cambio, los miembros. El vientre es prominente, hipertenso, no flácido como en otras obesidades. Sobre el mismo, y en los muslos pueden surgir estrías rojo cianóticas como en el síndrome de Cushing. Se trata, pues, de un hipercorticalismo mixto, metabólico y androgénico, afin al síndrome de Cushing o de Achard-Thiers. En este último el síndrome metabólico cortical generalmente está bien manifiesto, al contrario de lo que ocurre en el síndrome adrenogenital puro, y se exterioriza con hiperglucemia y glucosuria. Los síntomas fundamentales son el hirsutismo de carácter heterosexual, generalmente amenorrea, alguna vez las estrías rojo vinosas y más raramente osteoporosis.

También en el Instituto de Patología Médica encontramos varios casos de hipertriosis, sea constitucional, sea por hiperplasia o tumor suprarrenal, confirmados tanto por neumorrifón o tomografía suprarrenal como quirúrgicamente. Sin embargo, pudimos encontrar estrías rojo vinosas solamente en dos casos, siendo siempre mucho me-

nos llamativos que en el síndrome de Cushing.

Cuando la hiperfunción suprarrenal androgénica aparece en el hombre adulto, sin obesidad u otros síntomas metabólicos conocidos, nunca se observan estrías vinosas. Si a este cuadro se asocia obesidad, hipertensión arterial, síntomas que exteriorizan la actividad de glucocorticoides, suele haber estrías vinosas también. Pero este caso es casi imposible separarlo de síndrome de Cushing verdadero.

En el síndrome de feminización no hay nunca estrías.

B) LAS ESTRIAS EN "ESTADOS FISIOLÓGICOS"

Las llamamos "fisiológicas" porque, primero, suelen aparecer en un período de desarrollo humano que es fisiológico, es decir en la pubertad, y en la que, segundo, la obesidad que casi siempre se asocia a ellas suele ser pasajera, aunque no pocas veces lindando con lo patológico y entonces solamente el desarrollo ulterior puede facilitar el verdadero diagnóstico. Estarán indudablemente en relación con la labilidad hipofisaria transitoria que se manifiesta en esta época por un cierto aumento de su función.

Pubertad:

Las estrías que aparecen en esta época se llaman también "estrías de crecimiento", atribuidas desde la antigüedad, erróneamente, a gran distensión de la piel por el crecimiento rápido y exagerado de los huesos largos. Weber (1935) ha presentado un caso muy típico

de una niña de doce años y medio que tuvo su menarquia medio año antes, y que sin ningún otro síntoma que hiciese sospechar alteraciones endocrinopatológicas presentó abundantes estrías vinosas en la región baja del dorso y cara anterointernas de muslos. Al año y medio se volvieron blanquecinas y así persistieron con el desarrollo completamente normal de la niña.

No se acostumbra a hablar de estrías vinosas en la época pube-
ral cuanto ésta discurre sin alteraciones. Como no producen moles-
tias, y cuando no se asocian con otros síntomas, por ejemplo obesi-
dad, no llaman la atención de los padres. Suele ser un hallazgo ca-
sual en reconocimientos médicos por cualquier causa ajena a este pro-
blema. El que consulten por la aparición de estrías vinosas resulta
raro. Nosotros contamos con cuatro casos que vinieron a consultar so-
lo por este motivo. Uno de los más demostrativos es el siguiente:

Niña T.B.M. (H. clín. 20226), de 13 años de edad. Entre los an-
tecedentes familiares y personales no se recogen datos de interés.

Menarquía a los 12 años con ritmo y cantidad normales. Hace una semana y, con ocasión de observar un golpe recibido en el vientre, notó su madre que tenía ambas regiones gluteas, flancos y caras internas de muslos cubiertas de estrías rojas intensas. Alarmada por este hallazgo consulta con un dermatólogo quien la envía al Instituto para el estudio endocrinológico. Después de una exploración determinada, incluidos los exámenes complementarios pertinentes, se la clasifica como normal y con estrías vinosas de pubertad.

Las estrías de pubertad son relativamente poco frecuentes, Dani
lewska ha estudiado 886 adolescentes de ambos sexos y las encontró en 69 casos, es decir, en un 7,8 %, y más frecuentemente en las niñas. Mardelli (1935) estudió la edad de aparición de estrías en adolescentes. Ha visto que de los 180 casos, en 148 aparecieron entre los 13 y los 16 años, muy raramente después, en cuyo caso se trataba de una pubertad retrasada. Las estrías presentaban varios grados

de intensidad: desde apenas perceptibles hasta muy llamativas, a veces recordando por la cantidad a las de embarazo. El las relacionaba con trastornos genitales y pudo poner de relieve, en varios casos, signos de disovario. También observó que solían aparecer en cierto tipo constitucional, el así llamado hábito asténico brevilineo megaloesplácnico. Weil y Bernfeld (1951) dan una estadística mayor; las ven en un 15 %. Las estrías vinosas de adolescentes se observan, pues, con la mayor frecuencia entre los 13 y 16 años. La aparición es rara entre los 18 y 23. Son francamente más frecuentes en las niñas. Cailhol sostiene la idea de que aparecen en el brote del crecimiento estatural que se da en niñas entre los 9 a 12 años, y en niños entre los 12 a 16 años, o sea, según él, antes de que se establezca la pubertad.

El sitio de predilección de estrías es la región por debajo de la rótula, según afirman la mayoría de los autores. A veces en región maleolar, muslos y parte inferior del dorso. Por debajo de la

rodilla suelen adoptar una disposición concéntrica a concavidad inferior. Bouilly las encontró en el crecimiento de epífisis de huesos largos, en cambio Lannelogue en el de diáfisis. Según nuestras observaciones, el sitio más habitual serían los flancos, nalgas y cara interna de muslos.

Dentro de estos casos de pubertad, hay que separar dos grupos: un primer grupo donde la pubertad y las estrías aparecen simultáneamente, ligadas de modo directo con el crecimiento, pero sin engorde llamativo. Y un segundo grupo donde éstas estrías de adolescentes hay que relacionar forzosamente con el problema de obesidades prepuberales o puberales. De éste nos ocuparemos a continuación.

En cuanto a la obesidad puberal transitoria tenemos que mencionar la que adopta el carácter de oncopatía adiposo-genital. En ésta no suele haber estrías vinosas. Por otro lado hay obesidades prepuberales de aspecto más racio, obesidad pleórica juvenil que sería debida a hiperfunción suprarrenal. En estos casos las estrías son

frecuentes. Un ejemplo de ésto sería nuestra observación nº 19977:

Niña J.R.R. de 12 y medio años de edad. Entre antecedentes familiares no se recogen datos de interés. Ha tenido una bronconeumonía sin otros procesos patológicos. Todavía no ha tenido menarquia. Viene a consultar porque desde hace un año no crece y en cambio engorda mucho. Tiene mucho apetito.

A la exploración clínica encontramos un organismo en desarrollo con buena coloración de piel y mucosas. La cara es ligeramente oval. La obesidad es sensiblemente uniforme. En esta consulta no se ven estrías de ninguna clase. Pesa 38 Kgs. y mide 129 cm. La exploración de los demás aparatos resulta negativa. En vista de estos hallazgos se la diagnostica como normal sin someterla a tratamiento alguno.

Vuelve dos años después (es decir a los 14 de edad), diciendo que tuvo la menarquia hace medio año, con reglas abundantes pero normales. Ha crecido 14 cm. y engordado aproximadamente 19 Kgs. Sin embargo, coincidiendo con la aparición de las reglas, se manifestaron

en las mamas, flancos, nalgas, cara interna de muslos y piernas típicas y abundantes estrías vinosas. La enferma come mucho, sobre todo hidratos de carbono y hace una vida muy reposada. De vez en cuando aqueja dolores de cabeza relacionados con el premenstruo; el resto, normal.

En la exploración actual se encuentra un organismo desarrollado casi totalmente; sin vello facial y sin acné. Mamas desarrolladas y con bastante tejido glandular. Alrededor de las areolas, se ven numerosísimas estrías de tinte rojo-violáceo, dispuestas radial- y con céntricamente, de longitud entre 1,5 a 2 cm. y unas 7 mm. de anchura. Desde este punto se propagan hacia axilas. En los flancos del abdomen las estrías vinosas son más largas y más anchas. En las nalgas llama la atención un tinte cianótico generalizado de piel y gran cantidad de estrías distribuidas en sentido casi vertical. En el vientre hay pocas estrías. Se observa cutis marmorata llamativa en las caras anterointernas de muslos y piernas, que además presenta en va-

rios sitios estrías azuladas no atróficas. También las hay en la parte postero interna de piernas; acrocianosis de tobillos.

En los exámenes complementarios se encuentran los aparatos circulatorio y respiratorio normales, exploración neurológica normal. Examen de ojos, normal. Los 17-cetosteroides dan la cifra de 3, 71 mg. en 24 horas. Tiene una colesterinemia de 185,43 mg. en 100 ml. de suero y una calcemia un poco alta (13,00 mg. en 100 ml. de suero). La radiografía de cráneo no presenta alteraciones, tampoco la tomografía de suprarrenales.

En esta situación se modifica el diagnóstico anterior en sentido de obesidad puberal con estrías vinosas y se las somete a un tratamiento con tireoides y cloruro amónico.

Es realmente difícil clasificar estos casos ya que recuerdan lejanamente, sobre todo cuando van unidos a una talla algo elevada, a los síndromes de panhiperpituitarismo anterior de Pende y gigantismo de Simpson. Ya que se resiste uno considerar a estos últimos

como estados patológicos. Lo común en todos son las estrías rojo ví-
nosas y por este motivo nos propusimos a analizarlos en este aparta-
do.

Síndrome de Pende.

Su nombre completo lo caracteriza. Se llama panhipertu^{pi}itarismo
anterior constitucional de los adolescentes, con macrosomia adiposa,
ortogenitalismo, megalomastia y estrías rojas. Parece ser opuesto a
una caquexia hipofisaria o al epituitarismo total.

Se caracteriza por cinco síntomas siguientes: 1) adiposidad tó-
nica, distribuida uniformemente, con cierto predominio en las niñas
en regiones más sexualizadas. La grasa de cara y cuello no es defor-
mante ni fea. 2) Las estrías rojas en abdomen, bajo vientre y en ca-
ra supero-interna de brazos, principalmente. 3) Mamas grandes por -
enorme hiperplasia de tejido glandular; areolas fuertemente pigmen-
tadas. Por su aspecto corporal robusto parecen diez años mayores de

lo que son y solo la cara es juvenil. 4) El desarrollo y la función del aparato genital es normal. Solo alguna vez, amenorrea. Falta el tipo viril de hipertriosis. En niños el desarrollo sexual es bueno. 5) Las estrías vinosas desaparecen con el tratamiento con tiroxina (Pende). Los datos analíticos son normales.

Esta obesidad se diferencia perfectamente de la obesidad de tipo Frohlich, de síndrome de Pende hipertímico, de obesidades neurógenas y especialmente de síndrome de Cushing. En este último no hay talla alta, tampoco macrosomía, falta una verdadera obesidad y hay signos evidentes de hiperfunción de hormonas metabólicas córtico-suprarrenales. Ambos, en cambio, presentan estrías vinosas.

En el Instituto de Patología Médica observamos recientemente dos niñas afectas del síndrome en cuestión pero por su natural pudor femenino no pudimos hacerles la fotografía. Por eso en lo que sigue aportamos un caso de síndrome de Pende del Dr. Suarez Lledó, co-laborador del citado Instituto, que nos lo dejó expresamente para es-

te fin: (ver fig. ~~24~~).

C.R.S. niña de 12 años de edad, natural de Asturias. Antecedentes familiares: madre con bocio; un hermano y el abuelo materno con diabetes melítus. Antecedentes personales: enfermedades propias de la infancia. Antecedentes genitales: menarquia a los 11 años de edad (es decir hace un año), precedida de dolores de cabeza frontales; desde entonces regla normal, de tipo 4/25. Con la aparición de la menarquia empieza a engordar desmesuradamente.

H.A.: viene a consultar por obesidad y cefaleas. Siempre fué gruesa; ya desde que tenía meses llamaba la atención por su obesidad pero dentro de los límites normales. La madre dice que todos sus hijos fueron así de pequeños. Continuó siempre gorda, pero desde hace aproximadamente un año y coincidiendo con la aparición de la primera regla, comienza a engordar, sin poder atribuirlo al aumento de ingesta, ganando 18 Kg. Es de familia de talla alta y de personas obesas, por lo que en su casa no llamaba la atención su gran corpulencia en

relación con la edad.

A la exploración se ve una muchacha de tipo constitucional III de Marañón, que mide 166 cm. y pesa 104 Kg. Tiene buena coloración de piel y mucosas, con ligeras discromías vitiligoideas en el dorso. El cuello es corto y acolchado, tipo Rabens. Pulmón, normal a la auscultación y percusión. Tensión arterial 14/9. Grandes mamas péndulas con porción femenina excesivamente desarrollada y con elemento maternal normal. Se aprecian estrías vinosas, casi violáceas, en la parte superior de mamas y cerca de axilas. Abdomen engrasado con abundantes estrías que serpentean en ambos lados, más intensas en bajo vientre. El resto de exploración clínica no da datos de interés.

Exámenes complementarios: hematíes 5.110.000 Hb = 96 %; valor globular = 0,94. Leucocitos 7.000 con hemograma de Schilling normal.

V. de S.: índices de Kats 6, glucemia: 0,86 g. %. Colesterina 242 mg. en 100 ml. de suero. Metabolismo basal, más doce por ciento. Los 17-cetosteroides 11 mg. en 24 horas. Orina normal.- En la radio

grafía lateral de craneo, marcado dibujo vascular en la diploe interna. Silla turca, normal. Evidente endostosis frontal, de tipo de craneopatía neuroendocrina. Diagnóstico: síndrome de Pende.

Según Pende el síndrome sería debido a una hipersecreción de las principales hormonas prehipofisarias. El exceso de hormona de crecimiento explicaría el pequeño gigantismo armónico con macrocra. El aumento de hormonas gonadotropas condicionaría el desarrollo precoz de la función sexual y de los órganos genitales externos; el incremento de hormonas mamotropas, la megalomastia, etc. Las estrías vinosas las atribuye al aumento de hormona corticotropa hipofisaria con consiguiente hipersecreción de cortisona en la zona fasciculada de la corteza suprarrenal. Esta, según Albright, produce una carencia proteínica general y en la piel, lo que en síndrome de Cushing causa también la osteoporosis. Puesto que ésta falta en el síndrome de Pende, el autor se inclina a explicar las estrías por un exceso de luteotrofina y progesterona. Estas hormonas aumentan en el emba-

razo donde las zonas más sexualizadas, también asiento de estrías en el síndrome de Pende, sufren las mayores modificaciones. Supone que tales hormonas modificarían más o menos el tejido elástico del dermis y los capilares cutáneos. Tal aumento de hormonas puede depender a su vez, de un exceso de lactotrofina hipofisaria o acaso de la zona androgénica suprarrenal.- El síndrome de Pende, a pesar de todo, actualmente no está admitido como entidad clínica indiscutible.

Síndrome de Simpson.

Este autor, en 1950, hace una descripción del síndrome bastante similar al de Pende, con la diferencia de que sería mucho más frecuente en los muchachos. Lo llama gineandrismo adiposo. Los muchachos presentan un aspecto femineo, con escasez de vello y barba y caracteres femeninos. Son de talla bastante por encima de la media normal. Obesidad respetable con distribución alta. A veces, ginecomastia. Estrías vinosas con o sin policitemia que persisten solo alguna vez,

o ocurren en la edad adulta. Las nalgas con moteado cianótico, a veces con piel marmorea, siempre frías. En algunos casos, muy pocos, hay una curva diabéticoide de glucemia, hipertensión y electrolitos sanguíneos de tipo de hiperfunción suprarrenal.

Los dos casos que serían típicos según Simpson para este síndrome son los siguientes: un muchacho que tiene a los 7 años escarlatina y crece 15 cm. sobre su talla debida. En la pubertad engorda y se presentan las estrías vinosas. Deja de crecer a los 16 años. A los 18, ginecomastia con tensión arterial algo aumentada. Genitales, normales; la voz sin mudar.

Niña de 13 años. A los 7, después del sarampión, empieza a crecer. Menarquia a los 12 años y medio; entonces engorda aún más; a los 13, facies pletórica y muchas estrías vinosas en abdomen y mamas que un año después palidecen.

En cuanto a las estrías, son, según el autor, de origen suprarrenal seguro. Más aún, afirma categóricamente que "donde hay es-

trías, hay hiperfunción suprarrenal segura". Las estrías, por lo tanto, dependerían de un aumento de 11-oxisteroides.

. . .

Casi al mismo tiempo que Simpson y Pende, intentan separar Weil y Bernfeld (1961) el llamado "hipercorticoismo funcional", pasajero, de adolescentes que presentan obesidad pletórica, estrías rojas y síntomas de hiperfunción de hormonas metabólicas de corteza suprarrenal. No es constante la talla alta. El síndrome, como las estrías, son atribuidos a una hiperactividad basófila puberal con hiperfunción suprarrenal secundaria. Espontáneamente, en algunos meses o años, hay moderada pérdida de peso y las estrías se vuelven más pálidas.

. . .

Las características de las estrías de pubertad serían: el aparecer coincidiendo con la fase puberal, simultáneamente con obesi-

dad o sin ella; son pasajeras y suelen desaparecer dejando alguna pequeña huella en forma de estrías blanco-nacaradas.

En cuanto a la patogenia de estas estrías podríamos sintetizar todas las probables hipótesis sostenidas por los autores que se conparon de este problema en el sentido de que se deberían a una hiperfunción cortical, evidenciada por el aumento de los 11-oxisteroides, siendo primaria o secundaria -esta segunda más verosímil y debida al basofilismo pasajero prehipofisario.

=====

===== 2) ESTRIAS VINOSAS EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS =====

Su observación es muy antigua. Parece que entonces se las encontraba con más frecuencia que ahora, donde se presentan a título excepcional.

Serán estudiadas por su orden de frecuencia, es decir, primero en los procesos pleurepulmonares, y de éstos, principalmente, en la tuberculosis, para pasar después a otras enfermedades infecciosas en las cuales se dió alguna vez esta manifestación cutánea.

En tuberculosis pulmonar.

Se pueden presentar en dos circunstancias: primero, en enfermos en el curso de un proceso tuberculoso más o menos grave; y segundo, conjuntamente con el engorde tan frecuente en estos enfermos.

Dentro del primer grupo, se presentan casi exclusivamente en

enfermos con pleuresía tuberculosa y, justamente en el torax. Están localizadas generalmente en la parte lateral o posterior del torax, por debajo de la punta del omoplato, hasta la cintura; agrupadas en bandas más o menos anchas, de longitud variable. En la parte lateral del torax son paralelas a las costillas; en la parte posterior son transversales. Suelen aparecer más bien en los hombres entre 15 - 28 años. Realmente, en las comunicaciones menos recientes como la de Warnecke (1920), de Parkes Weber (1928) y de Alessandri (1931) se reflejan estos datos. A excepción de Alessandri todos los autores citados las encuentran en el lado sano del tórax, muchas veces unilaterales. Así Parkes Weber, en un joven de 18 años afecto de tuberculosis pulmonar derecha avanzada, observa las estrías en el lado posterior izquierdo del torax. Warnecke, en 1920, encontró 12 casos con estrías vinosas en la parte posterior o lateral del torax, muchas veces unilaterales y sin relación fija con la parte enferma. En cambio Alessandri encontró en sus 14 casos, relación estricta entre la le-

sión del parénquima y la localización de las estrias hasta el punto de que unas estrias blancas nacaradas en región dorso lumbar, después de algunos años de haber pasado el proceso tuberculoso, servirían para el diagnóstico retrógrado de una tuberculosis del mismo lado. Aún más constante se presentaba esta relación en casos de pleuresía unilateral o neumotorax artificial. Estos hallazgos tan matemáticos parecen casuales, ya que otros autores encontraron mayor diversidad de localización, y en las pleuresías tuberculosas o en neumotorax, precisamente en el lado sano. A ello corresponden los casos de Rist y Brissaud, Gramer (1925); Rist, en 1927, observó un caso de estrias bilaterales debidas a un neumotorax doble terapéutico.

Se comprende de todo lo arriba expuesto que la patogenia giraba alrededor del mecanismo de distensión, sea en el lado enfermo, por acúmulo de líquido pleurítico, sea en el lado sano por enfisema vicariante y consiguiente dilatación de caja torácica. Para las estrias unilaterales que asentaban en la piel por encima de la lesión

pleural e parenquimatosa, Alessandri invocaba como responsable el reflejo viscero-entáneo. Para las demás localizaciones admitía, además, un factor constitucional, importantísimo, un factor infectivo local ligado al germen o sus productos tóxicos, y un estímulo de intensidad mayor donde aparecen las estrías. Encontró en sus casos relación directa entre la intensidad y cantidad de estrías y la gravedad del cuadro toxoinfeccioso.

En 1943 Harford y Snell encuentran un 45 % de enfermos tuberculosos con estrías entre sus 32 casos masculinos de tuberculosis. En 13 de ellos las estrías vinosas estaban localizadas del todo o prevalentemente en el dorso. Se confirmó, pues, que la zona típica de estrías en la tuberculosis pulmonar es la zona lumbar y lateral del tórax. Estos autores vuelven a insistir en el factor constitucional. Al no encontrar en sus observaciones ningún trastorno endocrino manifiesto, se inclinan a admitir también la participación de la postura del enfermo y del calor local por estar los enfermos encamados.

A pesar de ello, apuntan la existencia de actividad endocrina en relación con la pubertad o después de ella. Consideran las estrias rojo vinosas en enfermos tuberculosos torácicos como bastante co-rrrientes, sin creer que haya conexión específica alguna entre esta enfermedad y la formación de estrias. La toxemia no es factor cau-sal definitivo.

Recientemente Romer (1951), con su caso, demuestra que la lo-calización lumbar de estrias vinosas en pleuresías es característica. Se trata de un chico de 17 años, con pleuresía tuberculosa primaria que a los 7 días de la primera punción diagnóstica presenta numero-sísimas estrias rojo vinosas en el lado de la pleuresía, anchas y largas. Curado a los 4 meses, engorda 7 Kgs. Al año en el examen ra-dioscópico presenta solo engrosamiento pleúrico, sin signos endocri-nológicos evidentes. Las estrias son algo menos purpúreas; en zona sacra ya blanco nacaradas. Hay aparición de otras nuevas, lo que el autor explica por el "stress" persistente motivado por la existencia

de bacilos tuberculosos.

Resumiendo, podemos decir que las estrías vinosas dentro de es te primer grupo se dan con más frecuencia en la lesión pleuropulmonar que en pulmonar sola. Más frecuentes en jóvenes de sexo masculino, y localizadas en las partes laterales o lumbares. Suelen ser muy intensas. No hay relación fija entre el asiento de la lesión pulmonar y la localización de estrías.

Nosotros solo encontramos, en una mujer de 37 años, estrías lumbares de aspecto blanco nacarado. En su juventud había padecido pleuresía tuberculosa.

En la tuberculosis no pulmonar las estrías rojo vinosas son muy raras. Hurford (1943) refiere un caso de tuberculosis renal con estrías unilaterales dorsolumbares en el lado de la lesión. Koeppe, en 1951, llama la atención sobre la aparición de estrías rojo vinosas en 5 casos de meningitis tuberculosa, en uno de tuberculosis ganglionar del cuello y en uno de tuberculosis ganglionar abdominal

con peritonitis. Ninguno de ellos grave y todas en jóvenes. El autor sospechaba que acaso fueran debidas a la administración de P.A.S., TB-I y estreptomocina porque le extrañó el hecho de que en los cinco años anteriores, entre 750 enfermos tuberculosos, no encontró es tría vinosa alguna, mientras que después, en un año, encontró ocho entre 250 pacientes. Solo halló uno con una pleuresía tuberculosa.

El hecho es que hoy día es muy raro encontrar las estrías rojo vinosas en enfermos tuberculosos, con localización lumbar. Nosotros fuimos a distintos Dispensarios Antituberculosos y no encontramos ni un solo caso fuera del ya mencionado. En cambio, sí es más fácil encontrar las estrías vinosas en enfermos tuberculosos que han engordado. De esto nos vamos a ocupar a continuación.

Hay que acéntuar que las estrías asociadas con obesidad no suelen ser tan llamativas y manifiestas como las que se dan en enfermos anteriormente estudiados, y son localizadas en zonas frecuentes. Crofts, en 1950, encontró un porcentaje muy alto de estrías rojo vi

nosas en enfermos con pleuresía tuberculosa y con lesiones mínimas parenquimatosas. Entre 93 enfermos, 39 presentaron estrías rojo vi nosas, 23 hombres y 16 mujeres, o sea un 41 %. Todos ellos ganaron 2,50 Kgs. por semana, mientras que los pacientes sin estrías solo 1 Kg.

Weil y Bernfeld estudiaron la obesidad en infección tuberculosa y no encontraron lesiones meningoencefalíticas de base de cráneo y región hipotalámica. Buscaron entonces un mecanismo funcional de la misma y la atribuyen a trastornos de los centros del hambre, con sobrealimentación secundaria, o a trastornos de los centros metabólicos de los lípidos situados en hipotálamo; o bien por una acción directa del infundibulum a través de los elementos neurosecretorios representados por las células intersticiales que están en relación con las terminaciones del sistema nervioso vegetativo. Vieron que muchos obesos tuberculosos presentaban trastornos neurovegetativos.

Por otro lado, creen probable que la infección tuberculosa por

se actuaría como un stress dando salida a la hiperproducción de hormonas glucídico-proteicas de la zona fasciculada, con consiguiente obesidad y estrías rojas, en algunos sujetos.

Recopilando lo expuesto se puede decir: 1) que las estrías rojo vinosas de los enfermos tuberculosos son las más frecuentes entre todas las enfermedades infecciosas. 2) que se dan casi exclusivamente en jóvenes de 16-23 años. Para Romer esta realidad es significativa en el sentido de que las estrías rojo vinosas, se podrían considerar acaso como un signo de primoinfección tuberculosa, como eritema nudoso o conjuntivitis filtenular. 3) en cuanto a la localización, se encuentran en la zona lumbar si aparecen en el curso de pleuresía tuberculosa, y en las otras localizaciones frecuentes cuando se asocian con obesidad. 4) la patogenia queda obscura, aunque la mayoría de los autores (Romer, Alessandri) actúan primero un factor constitucional que, segundo, permitiría a la toxina tuberculosa actuar directamente sobre el tejido elástico de la piel; y tercero,

una evidente participación endocrina en estos sujetos jóvenes que Romer y Weil ven en una hiperactividad corticosuprarrenal por stress de tuberculosis persistente.

En otras enfermedades infecciosas:

Nosotros las buscamos con insistencia sin haber podido encontrar, en el Hospital del Rey de enfermedades infecciosas, ningún caso. Por ésto nos parece justificado resumir abajo, brevemente, un caso del dr. Surés publicado en Medicina Clínica Española.

Se trata de un enfermo de 18 años diagnosticado de sepsis estreptocócica criptogenética con pericarditis supurada y discreta afectación renal. El dato llamativo de este enfermo es la existencia de numerosas estrías vinosas cutáneas distribuidas en región dorsal, sacra, en ambos lados, así como en la cara externa de brazo derecho y anterointerna del mismo lado. Interrogado el paciente y familiares sobre las circunstancias de su aparición, afirman que la

mayoría de las que muestra en espalda se fraguaron en breve plazo de una noche. Su madre le llamó la atención sobre ellas al cambiarle la ropa.

A continuación vamos a citar, según los datos de Literatura, las infecciones en que se presentaron alguna vez las estrías rojo vinosas.

1. En la fiebre tifoidea se conocen ya desde muy antiguo. Su sitio preferido es la región debajo de la rodilla y por encima de la rótula, a veces en región maleolar y raíz de miembros. Bonnard, Auberger, Stellwagen, las consideran como signo de pronóstico grave, de observación más frecuente en las formas ataxo-dinámicas. Kaiser las mencionó 25 veces entre 1932 casos de fiebre tifoidea, y - ello en 3 mujeres y 22 hombres. Hammer, entre 5000 casos, 17 veces. Alessandri encontró estrías vinosas generalizadas en un caso de absceso pulmonar secundario a bronceopneumonía en el curso de fiebre tifoidea.

La aparición de estrías blancas nacaradas por debajo de la rodilla se consideraba como un signo seguro de una fiebre tifoidea pasada (Kolner, Sattler, Rolleston, Ostrowsky, Heifmann, etc.)

2. En otras infecciones de localización intestinal: paratífus (Furst), disenteria (Senator, Schottmüller, Brünauer), apendicitis y peritífitis (Kirstein, Kreilich), tífus exantemático (Sehechter, Glaubersohn).

3. En enfermedades exantemáticas: escarlatina (Bleibten, Goodal), sarampión, y una vez en varicela, descrita por Apert y Mornet (1929). Se trataba de una niña de 14 años con insuficiencia mitral y estrías rojo vinosas abundantes que ocupaban el lado derecho del torax y de muslos, y que aparecieron en el curso de una varicela.

5. En endocarditis y reumatismo poliarticular agudo (Rolleston y Goodal, 1931). Estos autores refieren que un hombre de 21 años, - con fiebre alta hasta el 58 día de enfermedad, presenta estrías rojo vinosas a los 37 días de la misma. Se extendieron por el dorso,

brazos, nalgas y muslos.

6. En meningitis cerebroespinal (Reiche). En parkinsonismo de encefalitis epidérmica (Cerletti).

7. En pleuritis y en el asma alérgico. En neumonía, es significativo el caso de Medwei (1950) de un hombre de 20 años en que alguna semana después del comienzo de aquella aparecieron las estrías rojo violáceas en la parte baja del dorso y que a los tres años se habían hecho mucho menos manifiestas; no padecía endocrinopatías.

8. Lupus eritematoso. Se puede citar el caso de Passini (1935) de una joven de 17 años afecta de lupus eritematoso en cara que - presentó, de repente, estrías rojo vinosas en las regiones braquio-pectores, sin haber notado ninguna manifestación local anterior. Algún mes después, sin haber variado de peso, le aparecieron también en región lumbar y muslos.

9. En espondilosis deformante; casos de Satke y Winkler (1929), oien en el transcurso de dos años, en los cuales aparecieron localí

sadas preferentemente a los lados de la columna vertebral, por debajo de escapula.

10. En nefritis y nefrosis: caso de Leri y Arnaudet (1930) de un hombre con nefritis sin edemas y con estrías en flancos y cara interna de muslos, unilaterales. Braunsgaard las observó localizadas en todo el muslo, pierna y pie hasta las extremidades de los de dos en un joven con nefrosis y anasarca. Son muy anchas y dispuestas del todo irregularmente.

Soriano (1951) describe la aparición de estrías rojo vinosas - en el síndrome nefrótico. Aparecen, generalmente, en la fase de reabsorción de los edemas. Soriano aporta, como excepcional, un caso de un hombre en el cual se desarrolló un edema muy moderado y presentaba enorme cantidad de estrías rojo vinosas. Para este autor, la apa rición de estrías, en estos enfermos, marca el momento de declina- ción del síndrome nefrótico, tanto si el enfermo camina hacia la cu ración como si la enfermedad evoluciona hacia la nefritis maligna.

Si el enfermo cura, las estrias pierden su tono violáceo quedando una pequeña línea de piel atrófica. El autor citado prevé en su patogenia un mecanismo obscuro de hiperfunción de corteza suprarrenal. En realidad, el síndrome nefrótico, practicamente es siempre una manifestación sintomática de una infección, evidente u oculta. En su síndrome humeral resalta la intensa hipoproteïnemia, aumento de la velocidad de sedimentación e hipercolesterinemia. La nefrosis lipoidica pura es considerada, hoy día, como un trastorno primario de la regulación de proteínas.

En todas estas infecciones, tan diversas entre sí, es difícil encontrar un factor común que explique la aparición de las estrias vinosas. Sabemos que en todas las infecciones agudas el organismo responde, más o menos de la misma manera, movilizandó en los primeros momentos todos sus mecanismos defensivos, cuyo resultado es un cambio del cuadro plasmático con neutrofilia, desviación a la izquierda del hemograma de Schilling, disminución de la albúmina con

aumento de alfa₂ globulina. Por lo tanto la hiperproteinemia con hipalbuminemia constante, sea en infecciones agudas, sea en consuntivas crónicas (tuberculosis), jugaría gran papel en la producción de estrías rojo vinosas.

Romer sostiene la teoría de un aumento de cortisona por el "stress" continuo en la producción de estas estrías. Lo confirma por el aumento de los valores de cortisona en el embarazo, en el cual mejora la artritis reumatoide que ciertas embarazadas puedan presentar.

Es llamativo el hecho de que las estrías rojo vinosas en enfermedades infecciosas se presentan casi exclusivamente en hombres jóvenes casi siempre alrededor de la pubertad. Tiene que haber, pues, alguna predisposición y predilección por esta edad y sexo.

===== 3) ESTRIAS VINOSAS EN LOS ESTADOS CARENCIALES =====

A excepción de casos publicados por Beaujean, Davis, Rolleston y Darier, no se las encuentra casi en Literatura. En 1945, describió Cailhel, en su tesis doctoral, las estrias vinosas aparecidas en numerosos deportados que sufrieron durante dos años toda clase de carencia alimenticia en los campos de concentración de Alemania. Su ración diaria consistía: 1500 gr. de pan para ocho personas, un caldo de cebada germinada, alguna patata y una cucharadita de mermelada. Adelgazaron rapidísima- e intensamente, padeciendo una serie de trastornos diarreicos de tipo disenteriforme. Perdieron un promedio de 5 a 10 Kgs. los no obesos, y unos 20 Kgs. los anteriormente obesos. Después de adelgazar, se presentaron las estrias vinosas en el abdomen y raíz de extremidades. El mencionado autor refiere un caso de un hombre que perdió 35 Kgs. rápidamente quedándose prácticamente sin tejido subcutáneo graso. La piel sobrante del vientre

llegaba a simular el vientre de una multipara con la única diferencia de que ésta suele tener estrías blanco nacaradas y aquel las tuvo vinosas.

Cailhel observó, en los prisioneros rusos que tuvieron la alimentación aún más restringida, el edema de hambre con lisis completa del tejido subcutáneo y muscular. Las punciones repetidas hacían salir hasta 30 litros de líquido ascítico. Al administrarles la ración alimenticia, aunque insuficiente, curaron de edema y es apenas entonces cuando aparecieron las estrías vinosas.

Las estrías vinosas, pues, han sido observadas 1) en el curso de adelgazamiento simple por desnutrición, y 2) después de curación del edema de hambre, pero sin obesidad alguna. La primera modalidad demuestra claramente que la teoría mecánica de distensión no es suficiente para explicarlas. Cailhel comunica cuatro casos seleccionados entre muchos que presentaron estrías durante el adelgazamiento rápido sin haber tenido edemas. La mayoría de ellos fueron vistos

algunos meses o un año después de salir del campo de concentración. Habían engordado ligeramente pero las estrías, antes rojo vinosas, se hicieron más pálidas. En estos cuatro casos referidos por el autor, el adelgazamiento ha sido rápido e intenso, perdiendo 30, 21 ó 45 Kgs. respectivamente y solo uno adelgazó moderadamente. Se trataba de hombres entre 20 a 35 años, sin enfermedades anteriores. Aunque no se pudieron hacer exámenes de laboratorio por las condiciones deficientes de servicio médico, el gran número de observaciones del mismo autor, y de otros, entre la población civil durante la guerra, indica indudablemente que el adelgazamiento rápido por carencia alimenticia es un factor etiológico en la aparición de estrías vinosas. También se las encuentra en estados caquéticos por cáncer u otras causas.

Se observan principalmente sobre el abdomen, en la raíz de muslos, en las espaldas en forma de tirantes, o sea en regiones de gran movimiento. En algunos casos se observaron en los flancos, en la re-

gión lumbar, trocánterea y subclavicular. Su coloración pasa por los estadios habituales de todas las estrías.

La patogenia de las estrías rojo vinosas en los estados carenciales no presenta explicación fácil. El factor mecánico, de distensión debe ser excluido. Cailhet las atribuye a una carencia alimentaria cuanti- y cualitativamente deficiente.

En los estados carenciales existe una hipoproteïnemia total, por lo tanto también una hipoproteïnemia local entanea. Y son varios los autores, entre ellos Albright, que atribuyen al papel primordial en el mecanismo de producción de estrías justamente a la disminución de proteínas locales. Dos caminos llevan en la inedia a la hipoproteïnemia local: el camino directo por falta de aporte alimentario de proteínas, con la depravación consiguiente de proteínas corporales, incluidas las entaneas; o el camino indirecto por la exagerada proteïnolisis o deficiente proteïnogénesis debidas a exceso de secreción de cuerpos similares a la cortisona por hiperfunción

suprarrenal, demostrada en estados carenciales tanto anatomopatológica como experimentalmente.

Este último mecanismo sería englobado dentro del síndrome general de adaptación de Selye y puesto en marcha por el stress del hambre.

Estas afirmaciones encontrarían confirmación en hallazgos necropsícos y experimentales. Bachet autopsió 30 casos de desnutridos encontrando las glándulas suprarrenales hipertrofiadas. Y según Genelle y Marohe estas glándulas estarían, a veces, normales pero más frecuentemente hipertrofiadas también. Las demás glándulas presentarían un estado de atrofia más o menos marcada. Más demostrativos son los hallazgos experimentales de d'Angelo, Savino y col. (1948). Ellos estudiaban el comportamiento de la hipófisis y de las suprarrenales en hembras de conejos de Indias sometidas a dieta de hambre. Encontraron lo siguiente: aumento de glándulas suprarrenales doble, absoluto y relativo, y proporcional a la cantidad del peso

perdido y a la duración de la inanición. La hipertrofia glandular afecta a las zonas internas de la corteza, sobre todo a la zona fasciculada y, más tarde, a la zona reticulada. En la zona glomerular hay atrofia tanto en la inanición aguda como en la crónica. La hipófisis disminuye algo de peso, parece más bien un reflejo de la pérdida general del peso corporal. No obstante, el cambio estructural microscópico es mucho más llamativo. Hay disminución de células eosinófilas y aumento de basófilas y cromóforas. Las células basófilas presentan histológicamente señales de hipersecreción evidente. La hipertrofia de corteza no se observa en animales hipofisectomizados, por lo tanto es lógico que sea debida a un aumento de la secreción de células basófilas antehipofisarias.- En resumidas cuentas, también en estados carenciales tenemos que hablar de una cierta situación hiperfuncional corticoadrenal circunstancial, despertada en el organismo como una defensa, en cierto punto un tanto excesiva frente a la catástrofe metabólica final originada por el hambre.

===== 4) ESTRIAS VINOSAS "MEDICAMENTOSAS" =====

Probablemente resultará algo atrevido denominarlas así, porque se nos podría reprochar que la aparición de estrias no es por el medicamento administrado, sino secundaria al cambio que dicha sustancia produce en el organismo. Sin embargo, aunque lo último verosímilmente responda a la realidad, nos parece útil llamarlas "medicamentosas" porque la relación con la ingesta del medicamento, por lo menos de modo indirecto, es visible.

Las características comunes de estrias medicamentosas serían:

1) Aparecerían en estricta relación con la toma del medicamento y, después de suspender éste, evolucionan hacia la regresión como las estrias vinosas en general.

2) Se dan más bien en gente joven.

3) Suele haber a la vez engorde rápido.

4) Se ve claramente cierta predisposición de alguna disendocrí

nia generalmente de tipo hipófise cortical.

5) Su aparición, por lo tanto no está en directa relación con la dosis. Hay muchísimos individuos que están sometidos a la misma medicación, sin que les ocurra nada.

En el tratamiento de artritis reumatoide por ACTH y cortisona se observó la aparición de estrías vinosas; a veces con reproducción del síndrome de Cushing auténtico, otra vez en estados más o menos parecidos a éste. Se han visto también en varios enfermos tuberculosos sometidos a un tratamiento específico. Por lo tanto estudiaremos primero las relacionadas con tratamiento opoterápico y después las relacionadas con las nuevas drogas antituberculosas.

Por tratamiento opoterápico:

En 1950, publicaron Sprague y colaboradores el caso de un joven (nº 25 de su casuística) de 17 años que recibió 200 mg. de cortisona durante 19 días y 100 mg. durante 5 días más, por su fiebre

reumática. Después de haber recibido 4,30 gr. de cortisona en 24 días, notaron por primera vez las estrías en los muslos y en los flancos. Durante este tiempo aumentó aproximadamente 7 Kgs. de peso. Eran de color rojo púrpura, bien visibles. Después de un intervalo de 13 días se reanudó la administración de cortisona, administrando 3,100 gr. en los 28 días siguientes. Durante este periodo las estrías se hicieron más anchas y más fuertemente coloreadas. Al sexto día del segundo periodo de administración, el peso fue ya de 10 Kgs. más que al comienzo. Recibió 800 mg. más de cortisona, es sea un total de 5,100 gr. Hay que subrayar que después de algunas semanas de la última dosis de cortisona, el color de estrías palideció para hacerse finalmente blanco-nacarado.

Los mismos autores aportan 5 casos más, todos, excepto uno, jóvenes, que al recibir acetato de cortisona presentaron estrías. Del total de seis pacientes, dos eran hombres y cuatro mujeres. Ganaron 3 a 17 Kgs. antes de la primera observación. Son brevemente, los si

guientes casos de estadística de Sprague y col.:

Caso n° 23: muchacho de 17 años, tratado por artritis reumatoide con 6 gr. de acetato de cortisona.

Caso n° 24: niña de 15 años, tratada durante 38 días con acetato de cortisona, 122 mg. al día, un total de 4,65 gr. Anteriormente no tuvo historia de anormalidades menstruales. Tuvo la regla normal durante el primer mes de administración de cortisona. Al mes siguiente, amenorrea. En el mes próximo la regla muy escasa, para hacerse algo más fuerte en los dos meses siguientes y normalizarse en el cuarto mes después de suspender el tratamiento.

Del caso n° 26 no aportan ningún detalle.

Caso n° 27: niña de 14 años, desde hace dos años menstruaciones normales. Tuvo tres brotes de fiebre reumática en los últimos 11 años. El último se trata a los 14 días de su comienzo con cortisona, recibiendo en 40 días 5,2 gr.. Durante el tratamiento no hubo menstruación que se reprodujo a los 110 días de haberlo suspendido.

Caso nº 32: mujer de 32 años, afecta de lupus eritematoso; tratada con 17,775 gr. de cortisona en total, durante 116 días (107 mg. al día). Tuvo lesión renal, pero con la administración de cortisona presentó gran aumento de tensión arterial.

Estos casos de Sprague y col. no admiten discusión. Queda claro que en 6 enfermos tratados con cortisona hubo aparición de estrías vinosas como en el síndrome de Cushing espontáneo. Estos mismos pacientes presentaron además algún otro signo de aquel: en todos hubo aumento rápido de peso, en las niñas además trastornos de menstruación de tipo oligo- o amenorrea. Sigue llamando la atención la edad de estos enfermos. Las estrías tienen el distintivo de ir desapareciendo después de suspender la medicación.

Sabemos que el exceso de cortisona produce redondeamiento de la cara que depende del depósito de grasa en mejillas. Este signo se forma paulatina- y progresivamente, siendo difícil saber cuando empezó. Sprague lo observó en unos cuantos pacientes, Hench y cola-

boradores en cineo; y en dos, una cara auténtica de luna llena con administración respectiva durante 161 y 167 días. En muchos casos los cambios de contorno facial van asociados a un aumento considerable de peso sin que tampoco ésto ocurra siempre. Oppel vió, después de la administración prolongada de ACTH o cortisona, pérdida de libido; Behrmann y Goodman queratosis pilar y acné; otros, osteoporosis o depósito de grasa retrocervical (Hench y col.).

Por los estudios metabólicos, además, parece que ACTH y cortisona son sustancias potentes que influyen sobre los procesos fisiológicos. Arriba hemos reseñado brevemente que muchos síntomas del síndrome de Cushing espontáneo, que anteriormente ya se suponía fueron debidos a hipersecreción de sustancias semejantes a la cortisona, fueron reproducidos por la administración prolongada de éste. Basándose precisamente en estos hechos, hoy día se tiende a admitir que el síndrome de Cushing espontáneo se debe relacionar con la hiperproducción de hormonas semejantes a la cortisona. Y las estrías

vinosas tendrían un mecanismo causal idéntico. Si ya en el periodo anterior al descubrimiento de la cortisona se sospechó que fueran debidas a un aumento de hormonas de este tipo, parece que su producción por un tratamiento intensivo con ésta, sea prueba suficiente para no desviar más fuera del dominio de corteza suprarrenal su mecanismo de producción.

Hay que mencionar que se ha propuesto últimamente la cortisona en el tratamiento del hirsutismo. Según los autores que lo propagan, hay una evidente disminución de esteroides en la orina después de darlo durante algún tiempo. Lo explican por una cierta atrofia de corteza suprarrenal provocada por cortisona. La aparición de estados semejantes al síndrome de Cushing en el tratamiento con acetato de cortisona también podría achacarse a la hipersunción prehipofisaria secundaria a la atrofia cortical, ya que faltaría la hormona que, a su vez, frena la producción de hormona corticotropa, producto de células basófilas.

En el Instituto de Patología Médica no observamos ningún síndrome de Cushing ni aparición de estrías vinosas por cortisona o ACTH. Apuntemos que en dicho centro suelen administrarse dosis enormemente menores a las usadas por los autores mencionados.

En una aparente oposición con lo anterior es el siguiente caso nuestro que presentó estrías vinosas muy típicas después de administración de gonadotropina coriónica (Physex Leo). El interés de esta observación radica, además, en el hecho de que se trataba de un mongolismo que, según Ponde y Benda, sería de origen hipopituitario indudable. En este caso presenciábamos en cierto modo la coexistencia, en la misma enferma, de fenómeno hipopituitario (mongolismo) y otros hiperpituitarios (estrias rojas). Lo exponemos detalladamente a continuación:

D.E.Z. (Hª clín. 21714), de 25 años, soltera, reside en Madrid.

A.F.: El padre era obeso pletórico con hipertensión arterial. Madre baja y rechoncha. Tía segunda por rama materna con boche no-

dular quístico de gran tamaño. Otra tía epiléptica.

A.P.: Al nacer ella, tenía su madre 42 años habiendo transcurrido ocho del último embarazo, sin que haya habido abortos en este intervalo. El embarazo ha sido mal soportado por frecuentes traumas emotivos. Nació a los nueve meses, en parto largo, con asfixia. Ya al nacer llamó la atención la extraña forma de sus rasgos faciales. El desarrollo de la niña era precario y defectuoso desde el principio. El retraso de sus facultades mentales y de sus rasgos fisiológicos ha sido evidente. Marcha, dentición y palabra tardías. Hasta el presente no ha sufrido enfermedades virósicas de la infancia. Ha sido tratada con calcio y reconstituyentes, sin embargo desistieron de todo tratamiento en cuanto la diagnosticaron de mongelismo. - Tuvo la menarquía a los 14 años, tipo 2-3/40, siempre con gran tendencia a hipo- y oligomenorrea. Reglas muy dolorosas desde siempre. Hace varios años la trataron con preparados hormonales, pero cuyo nombre no ha sido posible hacerle recordar.

E.A.: Hace un año, después de una muy larga temporada sin tratamiento alguno, reanudó un tratamiento un tanto irregular de su estado mongoloide; tampoco recorda medicamentos.

Sin embargo desde el mes de noviembre último pasado empezaron a ponerle cada semana una inyección de Physex Leo habiéndole puesto en total solamente tres inyecciones (cada una de 500 U. de gonadotropina corionica). A la tercera inyección le empezaron a salir en la piel de nalgas, caderas y muslos unas "o u e r d a s r o - j a s" lineales, dando un relieve ligeramente edematado y en algún momento tenía ligerísima sensación de picor. Desde su aparición - hasta la fecha se han hecho algo menos intensas, pero no desaparecieron. Pensando en una afección dermatológica consultan con un especialista que ordena suspender la medicación, afirmando que no se trata de una afección de dominio de Dermatología y aconseja un estudio en algún centro de Endocrinología.

La enferma sigue con su estado mongólico, engordó ligeramente

quizás. Tiene un apetito bastante caprichoso, digestiones lentas, habitualmente estreñida. Poca sed, orina normalmente. Duermo bien con boca entreabierta; frecuentes sobresaltos nocturnos. Es miope. Es terriblemente friolera. Las manos, constantemente acrocianóticas. Cambió de carácter; de niña ha sido muy cariñosa, le gustaba mucho la música y no se enfadaba por nada. Haciéndose mayor, se ha vuelto de peor genio, nerviosa y excitable un tanto rencorosa. No obstante su comportamiento sigue siendo de niña. La familia la encuentra francamente retrasada en todas sus facultades mentales, salvo la memoria que la tiene bastante buena, sobre todo la visual. Habla de una manera difícilmente inteligible, es miedosa y vergonzosa.

A la exploración se ve una enferma de clarísima e intenso aspecto mongólico. A sus rasgos de morfología infantil empieza a asociarse algún signo de envejecimiento precoz. Talla baja, buena coloración de piel y mucosas y excelente estado de nutrición; lindando con evidente obesidad, sobre todo de vientre, caderas y mus-

los. Talla, 1,32 m. (correspondiente a 11 años, ella tiene 25), peso 45 Kg. sobrepasando, pues, mucho la talla. Craneo marcadamente braquicefalo con occipucio plano, "en tajo". Cabello castaño, liso, seco al tacto. Implantación en forma de casco, uniéndose con las cejas que se presentan en forma de sinofridia. Los ojos oblicuos con ligero enoftalmos y epicantus bilateral. Escleróticas azuladas, conjuntivitis, miopía. Pupilar isocóricas con buena reacción a la luz y a la acomodación. En la cara se ven telangiectasias, en mejillas en forma de intensas chapetas. El cabello baja en forma de patillas muy visibles. Bozo en labio superior. La piel de rostro es seca, áspera y escamativa, en forma de salvado; no acné. Los labios agrietados, cavidad bucal pequeña. Dentadura muy mala, con piorrea, paradentosis e hipoplasia de esmalte. La lengua no sale de la boca. Presenta marcadas fisuras transversales y está cubierta de grandes papilas, enrojecida, seca y con saburra, así que adquiere un aspecto mamelonado sui generis, algo distinto de "len-

gua escrotal". No se toca el tiroides. El torax es simétrico y de buena movilidad. Vello axilar, escaso. Mamas juveniles con elemento glandular. Corazón: pulso rítmico de 70 pulsaciones por minuto. Tensión arterial de 12/7. Abdomen prominente, glabuloso y de perí- culo tenso. Acumulación de grasa en región suprapubiana y muslos. No se aprecian estrías. No se palpa ni hígado ni bazo. En ambas ca- deras se aprecian numerosos ramalazos de estrías vinosas de distin- ta longitud, comprendidas entre 1 a 3 cm. y unos 5 a 7 mm. de an- chura. Son muy abundantes en las nalgas y en la cara interna de mus- los, extendiéndose hasta las rodillas. Son bastante salientes, pal- pándose como pequeños cordones y sobresalen unos milímetros sobre la piel circundante que es de aspecto normal, acaso un poco seca. En las extremidades llaman la atención movimientos poco fines este- riorizándose de vez en cuando algún gesto simiesco. Hipotonía mus- cular y ligamentosa. Manos y pies pequeños; signo de Siegert en los muñequés; acrocianosis. Los reflejos son perezosos. Al verla desnuda

da extraña una cierta cortedad de miembros inferiores que le dan un lejano aspecto de acondroplásico.

Los resultados analíticos son los siguientes: hematíes 4.120.000 Hb = 99 % V. globular = 1,20; leucocitos: 6.000, con fórmula normal. Fósforo inorgánico, 4,24 mg. en 100 ml. de suero. Colesterina: libre, 77,40 mg. en 100 ml. de suero; total 198,37 mg. en 100 ml. de suero; esteres, 120,97 mg. en 100 ml. de suero, siendo la relación de esteres de colessterina/colessterina total = 0,60. Calcemia, 13,80 mg. en 100 cc. de suero. Proteínas: totales, 7,05 g. %; albúmina, 4,15 gr. %; globulina 2,90 gr. %; cociente albúmina/globulina = 1,43. Los 17-cetosteroides, 3,06 mgs. en 24 horas.

Aparato respiratorio y circulatorio, normales. Oftalmología: agudeza visual 1/20, en ambos ojos. Cataratas posterior capsular. El E.E.G. muestra "una perturbación difusa de la actividad eléctrica cortical consistente en una marcada irregularidad en la distribución temporal y espacial de las diferentes frecuencias que por lo

demás son bastante estables".

Diagnóstico: mongolismo y estrías medicamentosas (por Physex Leo).

En el caso descrito la aparición de estrías abundantes, intensas y de color rojo vinoso está, indudablemente, relacionada con las inyecciones de gonadotropina corionica, puesto que existe la seguridad absoluta de que antes de la administración no las había. Y tan pronto como aparecieron, consultaron por ellas preocupados más por este fenómeno que por el mismo mongolismo. ¿La explicación patológica?, no nos parece muy clara. ¿Podemos pensar que la inyección de esta hormona despertó la función prehipofisaria? Sin embargo no olvidemos que se trata de un mongolismo.

Casi al mismo tiempo tuvimos ocasión de ver un niño en que las estrías vinosas aparecieron después del injerto de testosterona (Perandrén) y precisamente alrededor de éste. Lo relatamos a continuación, aunque no nos atrevemos a emitir juicio entre el mecanismo de

producción de tales estrías:

niño F.M.M. (H. clín. 20872) de 12 años de edad. Entre los antecedentes familiares no hay nada de interés. De los antecedentes personales hay que mencionar que a los dos años padeció parotiditis epidémica sin complicaciones.

Viene a consultar por obesidad y por "retraso genital". Desde que nació ha sido un niño grueso, de buen apetito y comiendo mucho. No aqueja molestias subjetivas. Es de carácter apacible, tranquilo, cariñoso y estudioso. De tendencia sedentaria. A menudo aqueja este-

A la exploración encontramos un organismo infantil en evolución, engrasado uniformemente, aunque con cierto predominio superior, también hay obesidad en el vientre, caderas y muslos; cara redonda, quizás un poco lunar. La piel es suave, con alguna telangiectasia en región interescapular; piel marmorea en piernas. Pies planos. Pulmón y corazón, normales. Abdomen normal, engrasado. En las cade-

ras se observa un ligero vestigio de estrías blancas. Organos genitales normales a la inspección y palpación. Tiene una talla de 1,48 m. y pesa 55 Kgs.

Investigaciones complementarias: se observa una ligerísima tendencia policitémica (5.160.000 de hematíes), con fórmula prácticamente normal. Proteínas plasmáticas: totales 7,00 g. %; albúmina, 4,50 g. %; globulina, 2,50 g. %; cociente albúmina/globulina = 1,80. Los 17-cetosteroides 4,28 mg. en 24 horas. Índice mental, normal. La radiografía de cráneo no presenta alteraciones.

Pensando en un probable síndrome adiposo genital de origen gonadal se le aconseja el tratamiento con Perandren y tiroides. Se le implanta un comprimido de Perandren de 100 mgs. en tejido subcutáneo del abdomen. A los diez días expulsó el implante. Se lo vuelve a poner nuevamente y lo tolera bien; pero al verlo a los tres meses, observamos que se desarrollaron alrededor

de la cicatriz de la implantación
unas típicas estrías vinosas en forma
radial.

Este fenómeno no lo sabemos interpretar, puede ser que se tratara de un estado transitorio con tendencia al síndrome de Cushing (cara redonda, obesidad más bien recia, telangiectasias, astenia y piel marmorea con estrías blancas que no se les prestó atención en el primer examen), cuya alteración metabólica supeditada a los glucocorticoides se vería potenciada con la hormona testicular. No obstante se sospecha un factor puramente local dada la observación de estas estrías en la zona de implantación.

Por tratamiento con medicamentos antituberculosos:

Herecen especial interés las estrías vinosas que aparecen durante el uso de los nuevos remedios antituberculosos. A continuación trataremos de este problema.

Hablando del TB-I, tenemos que relatar el primer caso observado por Bohlke en Alemania, en 1951. Se trataba de un hombre de 30 años de edad, con tuberculosis cavitaria exudativa del lóbulo inferior derecho, con participación bronquial. Tratado con TB-I/698, desarrolla, después de administración de 7,09 gr., un típico cuadro de síndrome de Cushing, con diabetes, aumento notable de peso, distribución típica de grasa, cara de luna llena, impotencia sexual y estrías rojo vinosas en muslos, nalgas y abdomen. Al medio año aún persisten estas alteraciones.

Nosotros pudimos recoger un caso en el cual se desarrollaron las estrías vinosas durante el tratamiento con TB-I. Lo exponemos a continuación:

Enferma P.B.J., (H. clín. 20934), de 12 años de edad, soltera, natural de Madrid.

A.F.: padres obesos, no plétóricos.

A.P.: sin interés. A los 8 años empezó a engordar excesivamente.

te sin relación a la ingesta. Menarquia a los 10 años, como también la tuvo su madre, tipo 5-6/30, sin síndrome de tensión premenstrual.

E.A.: Viene a consultar por obesidad. Hace un año y medio sin alteración previa le aparecieron dos lesiones ulcerosas en tercio inferior de ambas piernas calificadas de eritema indurado de Bazin. Tratada con T.B.-I durante ocho meses sin interrupción, a dosis de 6 comprimidos diarios (150 mg.), al cabo de los cuales curó su proceso.

Al principio del tratamiento pesó 65 Kgs. empezando a engordar durante aquél rápidamente hasta un total de 10 Kg., sin apreciar subjetivamente trastorno alguno. Un poco antes de haber dejado de tomar TB-I empezaron a presentarse en las mamas estrías rojovinosas, que se extendieron al abdomen y muslos. Al suspender el medicamento siguió engordando progresivamente.

A la exploración observamos una enferma de biotipo III, con obesidad de preferencia facio-troncular respetando ambas extremidades.

-152-

Mide 1,62 mts. y pesa 77 Kgs. A su edad y talla corresponderían 50 Kgs. La cara es lunar con efélides y sin hipertrichosis. Boca y dentadura normal. En el torax se aprecia ligera tendencia a cifosis. En el borde anterior y posterior de ambas axilas y en el cuadrante supero externo y pliegue mamario bilateral hay estrías vinosas con distribución radial; largas unos 2 cm. con 5 mm. de anchura.

Pulmón y corazón normales a la percusión y auscultación. Tensión arterial de 9,5/5,5. El abdomen es globuloso apreciándose en ambos flancos y región glútea estrías rojo vinosas de características anteriormente citadas. En las extremidades superiores nada de mencionar. En la cara postero interna de muslos hay numerosísimas estrías rojo vinosas que llegan hasta el surco poplíteo, apreciándose en región sólea un ramalazo de las mismas. Cutis marmorata en cara antero interna de muslos. Exploración neurológica normal.

Investigación complementaria: hematíes 4.720.000; con 85 % de hemoglobina y v. globular de 0,90. Leucocitos, 8.700 con 29 eosinó-

-153-

filos, 49 neutrófilos y 28 linfocitos. Proteínas totales 7,35 gr. % albúmina 4,75 gr. %, globulinas 2,60 gr. %, cociente alb/glob. = 1,80. 17 cetosteroides 5,82 mg. en 24 horas.

La radiografía de cráneo evidencia su forma mesocéfala con estructura de tipo fibroso y tendencia marmorea. Silla turca de tipo oval, de configuración y estructura normales. Exploración ginecológica, normal.

Por los caracteres expuestos se la diagnostica de obesidad hipofiso-cortical tipo Cushing, post-terapéutica.

Sometida a un tratamiento hipocalórico, cloruro amónico, estrogénos sintéticos y tiroidina, ha adelgazado unos 15 Kg. en siete meses, cambiando casi por completo su aspecto. Las estrías vinosas, tan llamativas en el primer examen, palidecieron. No ha repetido su proceso dermatológico.

El caso que presentamos nos parece completamente superponible al publicado por Behlke. Si bien es verdad que su enfermo desarrolló

durante el tratamiento con TB-I un síndrome de Cushing, completísimo según él, hasta con estrias vinosas francamente típicas, no es menos significativo que también nuestro caso presenta características por las cuales lo podemos encuadrar dentro del mismo síndrome, no solamente por las estrias abundantes y típicas, sino también por la restante sintomatología. La aparición de estrias tanto en el caso de Bolhke, como en el nuestro, está indudablemente supeditada al tratamiento con TB-I. No es verosímil que este compuesto produzca las estrias como tal medicamento sino que ellas aparecen como un signo más del cambio total que originaría esta droga antituberculosa en el organismo en el sentido de alteraciones metabólicas propias de síndrome de Cushing. Quizás sería demasiado considerarlos como formas típicas de Cushing ya que no se pueden encontrar alteraciones objetivables de silla turca ni de corteza suprarrenal. También la buena respuesta al tratamiento y a la simple suspensión del TB-I hablaría más bien sobre un estado metabólico del organismo similar al del síndrome.

me de Cushing.

Stadler y Weissbrocker (1951) publicaron un caso de obesidad tipo Cushing en un hombre que por el tratamiento con TB-I aumentó 20 Kgs. de peso, sin aparición de estrías, con diabetes melítus, elevación pasajera de tensión arterial, alteración de metabolismo hídrico e impotencia sexual. Heilmeyer (1950), refiere otro caso de obesidad de este tipo y sin estrías vinosas.

Bohlke al lado del síndrome de Cushing mencionado pudo observar otras disfunciones reguladoras hormonales, como p. ejem. manifestación de diabetes latente que la observaron también otros autores (Malluche, Messerich, Wagner.) Stadler y Weissbrocker presentan tres casos de diabetes melítus, uno de los cuales tenía después de un mes de tratamiento con TB-I glucosuria muy intensa, que persistió estacionaria a pesar de seguir con el tratamiento, desapareciendo al año. Al suspender la terapéutica, estas alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se normalizan. Y al revés, administrando TB-I a diabé-

ticos, empeoran y la diabetes compensada se hace labil. Por las características de la misma: aparición uno a dos meses después del tratamiento con TB-I, su reversibilidad lo más tarde dentro de un año, aumento de peso simultaneo, el ocurrir en los sujetos pínicos y ser insulino^lresistentes, para ellos sería extra-pancreática; sería por hiperfunción hipofisaria teniendo las mismas características que aparecen en el síndrome de Cushing espontaneo en un 40 % de los casos y en acromegalia. También otras manifestaciones reseñadas por los mismos autores, como debilidad muscular, hirsutismo, hipertensión, recuerdan a las que se presentan en el hipercorticalismo espontaneo.

Heilmeyer (1951) observó que TB-I, al lado de una acción bacteriostática, posee otra inespecífica sobre los coloides plasmáticos que se traduce por una disminución grande de globulinas alfa y de coagulo plasmático, con aumento de albúmina, lo que se manifiesta clínicamente por una baja de velocidad de sedimentación rapidísima, no atribuible a mejoría en el estado general del sujeto. Al abandonar

la medicación vuelve a aparecer inmediatamente una aceleración de velocidad de sedimentación aunque se siga tratando con otra sustancia bacteriostática. Esto indica que el apunto de ataque del TB-I reside, probablemente, en un influjo directo ejercido sobre el cuadro proteico de la sangre. Si se tratan con TB-I enfermedades no tuberculosas, pero con alteraciones del cuadro proteico análogo a las de la tuberculosis, como artritis reumática, nefrosis y tumores malignos, se observa el mismo efecto sobre la velocidad de sedimentación. Los efectos son sorprendentemente análogos a los obtenidos con cortisona. Es posible que este mecanismo regulador sobre la precipitación de globulinas se actúe a través de un influjo ejercido sobre la función hepática. Pero es más probable que la actividad del TB-I se realice a través de un mecanismo regulador del estado de los coloides plasmáticos. Modernamente, después de estudios de White y Dougherty (1947) respecto al influjo de la hipófisis y de la corteza suprarrenal sobre los cuerpos proteicos del plasma, se cree que

este mecanismo se relaciona con la actividad del compuesto E de corteza suprarrenal.

Heilmeyer admitió la hipótesis de que la acción cortisónica del TB-I se explicaría de manera que dicho fármaco con su grupo tiosemi carbazida bloquea al grupo ceto de esteroides corticales, inactivándolos. Solo haría falta demostrar que la carbazida tiene una actividad mayor sobre el antagonista de la cortisona que sobre ésta misma. En tal caso, TB-I actuaría bloqueando la DOCA, lo que a su vez provocaría un aumento de ACTH. Y por otro lado, según Heilmeyer "también es posible que la acción sobre la inflamación articular y sobre los coloides plasmáticos transcurra simultáneamente a través del sistema hipófiso-cortical". Schuler y Meier (1951) vieron que las tiosemicarbazonas provocan un aumento de peso de las glándulas suprarrenales a condición de que el animal no sea hipofisectomizado. Scala y Paggi (1952) administraron dosis pequeñas de TB-I a conejos, encontrando aumento de células eosinófilas de hipófisis, hiperplasia de

corteza adrenal y un pequeño grado de hipofunción de tejido insular de pancreas. En gónadas aumenta la espermatogénesis, ovogénesis y hay hiperplasia evidente de tejido intersticial.

¿Se puede pensar que por alguno de estos mecanismos se explique la aparición de estrias vinosas en algunos enfermos tratados con TB-I? Es indudable que esta acción se pueda desplegar solo en individuos predispuestos. Lo mismo se observa en el bocio hipofuncional que aparece durante el tratamiento con TB-I solamente en algunos individuos con tiroides débil y sin relación con la dosis y tiempo de administración, aunque es necesario un mínimo de intervalo entre la aparición de la manifestación patológica y el comienzo de administración del medicamento.

En resumen, para la aparición de estrias vinosas por TB-I hay que buscar los siguientes mecanismos hipotéticos. Según Albright hay una relación indudable entre la formación de estrias y el comportamiento de proteínas de la piel. Todas las circunstancias que serían

capaces de disminuir estas proteínas, podrían provocar su aparición. Pues bien, TB-I podría llevar a cabo este fenómeno actuando sobre la proteinogénesis hepática, con la repercusión consiguiente a nivel de la piel. O por el camino "cortisónico" con el punto de ataque ya a nivel de hipófisis ya a nivel de las suprarrenales.

Un tanto sugestionados por la coincidencia de estrías vinosas en el uso de TB-I, nos propusimos investigar qué pasaría con las demás drogas antituberculosas que hoy día se administran en gran escala: hidrasidas y P.A.S. concretamente. Entre los enfermos que consultaron en el Instituto de Pat. Med. encontramos solamente dos casos; los relataremos más adelante. Acudimos entonces a los Dispensarios Antituberculosos. En los de enfermos tuberculosos ambulatorios no nos supieron dar ninguna referencia. Si que decían que suelen observar obesidades después de tratamiento con hidrasidas pero que ninguno de los enfermos les ha consultado por estrías. Hay que anotar, y los fisiólogos mismos lo confiesen, que suelen desnudar a los enfermos

únicamente de cintura para arriba; y siendo, por otro lado, el fenómeno de estrías una manifestación de la piel que no produce molestias, es comprensible que tampoco los enfermos llamasen la atención sobre ellas. No satisfechos de estas referencias fuimos a los Sanatorios de P.N.A. de Valdelatas, al Santorio de S.O.E. de Fuenfria y al Servicio del Aparato Respiratorio de prof. Dr. Zapatero de la Facultad de Medicina de Madrid. En total pudimos explorar 105 enfermas y encontramos 20 casos con estrías vinosas más o menos intensas. De estos veinte, seleccionamos únicamente tres enfermas, puesto que en ellas la relación del medicamento (hidrazida) con la aparición de estrías es francamente llamativa. A los restantes 17 casos, por tratarse de estrías vinosas menos intensas y por ser tratadas con varios medicamentos antituberculosos simultaneamente, los mencionamos únicamente a título de información. Pasamos a exponer las cinco observaciones recogidas:

1ª observación: Enferma T.G.S. (nº 21279), de 15 años, soltera,

natural de Madrid.

A.F.: La abuela materna es obesa y reumática.

A.P.: Nunca obesa. Padeceó bronquitis a los dos meses y sarampión a los cinco años. A los siete, se le diagnostica de una adenopatía traqueobronquial. Tres años después un mal de Pott, practicándosele una operación de Albee, de fijación. Poco tiempo después, comenzó a apreciar flaqueza de piernas, al andar se torcía por los lados, con tirantes en los muslos. Se la vuelve a operar a los tres años (entonces tenía trece).

E.A.: Viene a consultar por obesidad, astenia y dolores generalizados. Tras la segunda operación quedó sin molestias, pero después de un pequeño traumatismo en rodilla, comenzó de nuevo un síndrome doloroso sacrolumbar, con irradiación hacia la parte posterior de ambos muslos. Algunas veces tiene molestias difusas con dolores de todo el cuerpo, brazos, manos, pies, etc. Comenzó a tener febrícula y malestar general. Le prescriben hidrazida del ácido isonicotínico

(Rimifón Roche), seis comprimidos diarios (300 mgs.) y reposo, mejorando algo sin desaparecer la febrícula. La enferma ha ganado 15 Kgs. en los primeros dos meses de tratamiento por hidrazida. Se ha hecho irritable malhumorada y concentrada. A los tres meses de tratamiento, cuando había tomado aproximadamente 600 comprimidos (30 gr.) notó la aparición de estrías vinosas que salieron primero en ambas mamas, después en muslos y finalmente en los flancos. A la vez observó su madre que le salió vello en el labio superior que anteriormente no tenía, causándole preocupación estética. Hace un mes amenorrea y dice que ha disminuido unos dos cm. de talla.

A la exploración es una enferma obesa, con obesidad troncular, con una coloración pálido congestiva de la cara. Pesa 74.500 Kgs., con talla de 1,54 m. superando 14 Kgs. su peso normal. La exploración de cabeza y cara, salvo una ligera hipertriosis del labio superior y doble fila de dientes en la arcada inferior dentaria, es nor-

mal. Faltan amígdalas. El cuello es corto y grueso; el torax ancho y corto, con ángulo xifoide muy abierto. Mamas gruesas con aréolas grandes y tubérculos muy pronunciados, presentan estrías vinosas radiadas centrípetamente a la areola que tienen aproximadamente medio centímetro de anchura y unos dos o más de longitud. Auscultación de pulmón y corazón, normales. Abdomen globuloso con gran acúmulo de p_énico adiposo. Estrías vinosas en cara externa de muslos y en su tercio superior. También las hay en menor número en su tercio inferior, cara interna. Cicatrices postoperatorias en región sacrolumbar, así como en ambas regiones tibiales. Dolor a la presión en toda la columna lumbar y en las últimas vértebras dorsales. Sensibilidad y motilidad normales. Exploración neurológica normal. La tensión arterial 125/85; el pulso de 92 pulsaciones por minuto, rítmico.

Investigaciones complementarias:

Hemograma: 4.420.000 de hematíes, con 86 % de hemoglobina, V. globular = 0,9; V. de S.: índice de Katz 9; leucocitos 5.800, neu-

trófilos 58, eosinófilos 5, linfocitos 36. Cloruremia 6,83 gr. %, sodemia 330,59 mg. %, potasemia 17,83 mg. %; colesterinemia en mg. %: total 198,37; libre 74,40; ésteres de colesterolina 120,97.

Espectro electroforético de las proteínas del plasma: proteínas totales = 7,25 gr. %, albúminas = 39,10 gr. %, α_1 globulina = 9,01 % α_2 globulina = 12,00 %. Beta-globulinas = 18,02 %, gamma-globulinas = 21,10 %. Informe: albúmina disminuida con ligero aumento de las globulinas α_1 y α_2 .

Calcemia = 12,06 mg. por 100 cc. de suero; fósforo inorgánico 3,86 mg. por 100 cc. de suero; fosfatasa ácida 3,14 U. Bodansky; fosfatasa alcalina 7,88 U. Bodansky. Tuberculina positiva (+). Metabolismo basal + 2 %. 17-estosteroides 9,28 mgs. en 24 horas.

Radioscopia de torax sin nada patológico. La radiografía de columna lumbar, en proyección antero-posterior, muestra un bloque al parecer compacto que une la 3ª, 4ª y 5ª vértebras lumbares. Imagen de calcificación en cáscara, que envuelve la lámina superior al cuer

pe vertebral de la 1ª y 2ª dorsales y la 1ª lumbar. La proyección lateral muestra, al lado de lesiones residuales del proceso anterior una osteoporosis marcada de los cuerpos vertebrales y del mismo ca-
llo.

La radiografía del craneo, aparte de unas pequeñas irregularidades de la tabla interna del diploe, y de una calcificación que casi cierra la silla turca, muestra dos lagunas óseas de hueso desmineralizado a nivel del frontal y del occipital.

Con estos hallazgos se hizo el diagnóstico de mal de Pott y obesidad hipófiso-cortical tipo Cushing post-terapéutica (por hidrazida).

La evolución clínica del cuadro también confirma este diagnóstico. De noviembre a abril perdió 13 Kgs. de peso, habiéndosele quitado los dolores óseos, debidos seguramente a la osteoporosis. La reapareció la menstruación.

La evolución de estrías vinosas ha sido la siguiente: por el

hecho mismo de suspender el medicamento y un mes y medio más tarde perdieron su tinte vinoso fuerte. Después, con el régimen hiperproteico la enferma empezó a adelgazar paulatinamente (5 Kgs. en tres meses) y las estrías palidescieron aún más a la vez que mejoró notablemente de su astenia y de dolores generalizados, como de los localizados en la zona sacrolumbar. A los dos meses de estar internada en la clínica es sometida además al tratamiento con estrógenos sintéticos y más tarde con B₁₂. Perdía de peso más de prisa y le reapareció casi inmediatamente la menstruación. Le preocupa únicamente la persistencia del vello. Las estrías mamarias son en esta fecha más pálidas que las de muslos y caderas.

Cinco meses después de su ingreso la enferma ha perdido en total 13 Kgs. de peso, no presenta dolor en absoluto; tiene la menstruación normal. Las estrías mamarias presentan un aspecto francamente atrófico de color marrón, como algunas de embarazo. Disminuyó la hipertrichosis de labio superior. Su aspecto morfológico ha cam-

biado extraordinariamente. De su llamativa obesidad pleórica, pasa a un estado normal, más bien de figura estilizada. El síndrome humoral con hipersodemia, potasio bajo, calcio alto y fosfatasas alcalinas aumentadas, se ha atenuado. La tasa de los 17-cetosteroides persiste sensiblemente igual.

2ª observación.

Enferma: P.B.R. (H. clín. 20833) de 23 años, soltera, natural de Toro (Zamora).

Antecedentes familiares y personales, sin interés.

E.A.: Consulta por amenorrea y eritema indurado con infección secundaria.- Desde hace mes y medio presenta manchas pequeñas de unos cuantos centímetros de diámetro en ambas piernas, duras al tacto y dolorosas espontáneamente; no fiebre. Tratada con Progynon, calcio y tópicos locales, no mejora, por lo que viene a esta Policlínica. Es friolera, suda mucho. Ha perdido bastante de peso y hace unos cuantos días tiene febrícula de 38°.

A la exploración encontramos una enferma de tipo III juvenil.

Craneo mesocéfalo, pelo rubio, cara redonda, pálida, algo linfática. Hipopion en ojo derecho. Cuello normal. Mamas bien desarrolladas, vello axilar normal. Tensión arterial de 115/75. El abdomen es globuloso, blando con piel blanca y suave. Vello pubiano de implantación horizontal. En las piernas hay eritema indurado típico con dos grandes úlceras de unos 6 a 8 cm. de diámetro. El resto de exploración, normal.

Investigaciones complementarias:

Tuberculina positiva (+). No hay datos patológicos a radioscopia del torax. Proteínas del plasma: proteínas totales 7,55 g. %, albúmina 4,35 gr.%, globulina 3,20 gr. %, cociente alb/glob = 1,36. 17 oestosteroides, 6,89 mg. en 24 horas.- Radiografía del craneo, normal.

Se diagnostica de insuficiencia ovárica de origen hipotalámico. Acrocianosis con eritema indurado e infección secundaria.

Se le prescribe hidrazida de ácido isonicotínico (Rimifon), 6

comprimidos al día. Hizo el tratamiento durante ocho meses, al cabo de los cuales las lesiones cicatrizaron. Aumentó de peso y al volver a explorarla se encuentran en ambos flancos y muslos estrías vinosas no muy extensas ni de gran tamaño pero de color francamente vinoso. Interrogada sobre el particular nos dice que le aparecieron hace un mes, cuando llevaba siete tratándose con Rimifón y había aumentado 10 Kgs. de peso.

Los exámenes complementarios en esta fecha demuestran:

Sodemia 303,79 mg. en 100 ml. de suero, Potasemia 23,52 mg. en 100 ml. de suero, Colesterina: libre: 68,80 mg. %; total, 185,43 mg.% esteres, 116,63 mg. %; relación esteres col./col. total = 0,62. 17 esteroides, 7,37 mg. en 24 horas. Hematíes 4.240.000; Hb = 76 %, V_d globular = 0,9; leucocitos 9.800, neutrófilos 67, linfocitos 23, eosinófilos 3, monocitos 2.

3ª observación: (Sanatorio Fuenfria)

C.M.L. de 20 años, soltera, natural de Madrid. Menarquia a los

12 años, sin anormalidades. Sin antecedentes personales y familiares de interés.

En mayo, 1952, por pérdida de peso y anorexia, diagnosticada de infiltrado infraclavicular izquierdo. Tratada con calcio, 2 gr. de hidrazida en total y 30 gr. de estreptomina, reposo y estancia en clima de altura, durante tres meses, al cabo de los cuales es dada de alta por curación. En octubre, 1953, recaída. Se trata primero con 10 gr. de estreptomina y posteriormente con 30 gr. de hidrazida (600 comprimidos). A los dos meses y medio de tratamiento en gordó 8 Kgs. apareciéndole en cara anterior de a m b o s m u s l o s e s t r í a s v i n e s a s. Observó que le salió vello en los labios que nunca había tenido. Desde que tomó hidrazida, hipomenorrea y menstruación irregular. Diagnóstico: restos indurativos de vértice y región infraclavicular izquierdos.

A la exploración es una muchacha leptosómica, de 1,69 m. de altura y 58,800 Kgs. de peso. Cabeza de configuración normal, cara

oval, cabello moreno bien implantado. Aparato respiratorio normal a la auscultación, pulso 74 por minuto, tensión arterial 110/55. Engrasamiento uniforme, no llamativo, algo más localizado en el tórax, con mamas enormes. En la cara anterior e interna de ambos muslos, desde la raíz hasta las rodillas, se observan numerosísimas estrías vinosas no cianóticas, algo salientes. Resto de exploración normal.

Presenta un hemograma con 4.960.000 hematíes y fórmula leucocitaria normal; índice de vel. de sedimentación 14.

Sigue 14 días más con hidrazida. En los 3 meses siguientes no tomó medicamento alguno y perdió 2 Kgs. de peso. Las estrías persisten perceptiblemente igual.

4ª observación: (Sanatorio de Fuenfría)

A.S. del C. de 18 años de edad, soltera, natural y residente en Madrid. Antecedentes familiares sin interés. Entre los antecedentes personales figura haber tenido menarquia a los 12 años. A la -

misma edad presentó infiltrado pulmonar derecho con baciloscopia negativa. Tratada con calcio y cura sanatorial durante 18 meses, al cabo de los cuales curó. Las radioscopias de control durante los últimos cinco años han sido normales, lo mismo que la baciloscopia.

Hace dos meses, recaída; padece actualmente tuberculosis cavitaria infraclavicular derecha con siembra. Inmediatamente del ingreso, empieza a tomar hidrazida (260 mg. al día). A los dos meses, o sea cuando había tomado 15 gramos, le aparecen numerosas estrías vinosas, por lo cual suspende la medicación pensando que fueran debidas a ésta.

Cuando la vemos, 14 días después de haber suspendido la medicación, vemos a la exploración, una muchacha de biotipo leptosómico engrasada uniformemente. Representa más peso de lo que en realidad tiene, 55 Kgs. con 1,56 m. de talla. Cara de aspecto normal, sin hipertriosis ni acné. Cabello rubio. En ambas mamas, que son muy voluminosas, en cara anterointerna de muslos y cara interna de piernas

presenta muy numerosas estrías rojo vinosas. Vello de implantación femenina. Las menstruaciones persisten normales. El resto de exploración, sin particular.

A los dos meses de aparecidas las estrías vinosas, y sin medicación alguna, se vuelven bastante más pálidas y atróficas, especialmente en las mamas.

5ª observación: (Sanatorio de Fuenfría)

A.G.V., de 32 años, soltera; sin antecedentes familiares de relieve. Enferma de tuberculosis pulmonar hace nueve años, con remisiones de larga duración. Está desde hace dos años y medio sin tratamiento. Empeoró notablemente su estado general, perdiendo de peso hasta llegar a 47 Kgs. para una talla de 1,69 m. Hace seis meses le prescriben TB-I que no tolera, tomando, por ésto, hidrasida (Rimifon) a razón de 300 Mg. diarios, sin interrupción hasta la fecha en que la vemos (o sea 54 gr.). Engordó en estos seis meses 23 Kg., (peso que le corresponde) apareciéndole las estrías rojo vinosas an

poco antes de haber dejado de tomar la hidrazida.

A la exploración es una enferma de biotipo III, morena, tosea, con engrasamiento localizado en cara, cuello y mamas. No hipertriosis, extremidades finas. En ambas caderas y muslos hay grandes ramalazos de estrías rojo vinosas, un poco salientes. Vello de implantación masculina. Mide 1,69 m. y pesa 71,200 Kg.

Reunimos en total cinco casos de enfermas con procesos tuberculosos que a continuación del tratamiento con hidrazida del ácido isonicotínico presentan estrías vinosas. Esta aparición coincide en casi todas las enfermas con obesidad. La aparición de estrías, distribuidas por los territorios típicos, está indudablemente relacionada con la toma de hidrazida. Una vez suspendido el tratamiento, las estrías vinosas involucionan haciéndose más pálidas y adoptando finalmente un tinte blanco nacarado.

Es interesante la observación nº 1 que requiere especial atención porque presentó un cuadro clínico y humoral de un síndrome de

Cushing incluso con esteoporesis.

La dosis no juega papel ninguno. En la observación n° 1 bastaban 30 gr. de droga para producir un síndrome Cushingoide casi grave, mientras que en alguna de ellas la aparición de estrías ocurrió apenas al tomar 72 gramos o más de medicamento y sin acompañarse de manifestaciones metabólicas tan intensas. Por otro lado en la observación n° 4 bastaron 15 gramos para que se evidencien las estrías. El papel de predisposición constitucional está, pues, fuera de toda duda.

Dar una interpretación patogénica en cuanto a estas estrías, es difícil. La acción de la misma hidrasida no se conoce suficientemente y a fondo. Es seguro que al lado de una acción bacteriostática, y acaso bacteriolítica, hay otra secundaria que se sospecha, sin que haya sido precisada. La sensación de bienestar, aumento de apetito, bulimia a veces, no se pueden explicar por disminución de toxemia tuberculosa, como admite Baroni (1952) y otros. Di Maria (1952)

dice que el aumento de peso y mayor utilización de alimentos serían "debidos a un aumento de consumo de oxígeno. Este autor explica "la exaltación metabólica por la llegada directa de hidrasida a los centros diencefálicos, con consiguiente hipernutrición y balimia que lleva a un aumento de materiales de reserva en los depósitos naturales". Apoya esta hipótesis el aumento metabólico en personas sanas si se les administra hidrasida, y el aumento notable de apetito y estado subjetivo de euforia. Baroni también defiende un mecanismo complejo neumohormonal, con probable acción diencefálica. Por otro lado, confirman tal hipótesis algunos hechos como aparición de ligero exoftalmos, temblor, estado ansioso emocional, cosas que recuerdan algunos efectos biológicos de ACTH que se libraría con la administración de hidrasida. Lo pensó ya Trabachini por la constante y permanente caída de eosinófilos.

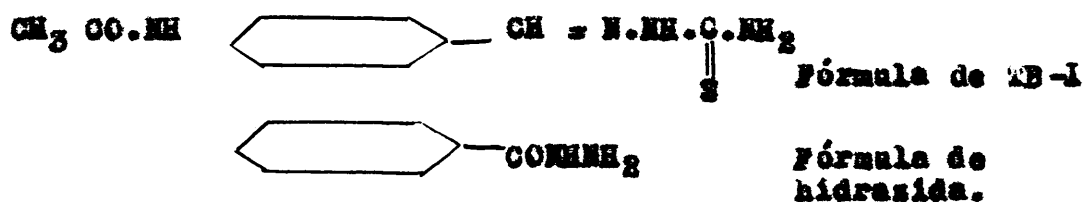
El efecto beneficioso de hidrasida en la anorexia nerviosa, lo comparan Delay, Lainé y Buisson (1953) a la euforia que produce la

cortisona. Esto deja pensar que la hidrazida actuaría por vía endocrina produciendo la secreción de hormonas suprarrenales. Parece que cortisona e hidrazida actúan sobre el hipotálamo, que es el centro de apetito.

Besta y Valenti han observado que la hidrazida ejerce una acción sobre las suprarrenales, semejante a la cortisona (disminución de células eosinófilas y de los 17 oestosteroides, con aumento de 11-oxisteroides. En un segundo tiempo esta acción cesa y se favorece con ella la acción anabólica de la droga). Robitzek comunicó un caso interesante con am^oinoidosis renal, en el cual, al darle hidrazida, disminuyó el edema apareciendo la diuresis, es decir resultado parecido que consiguieron algunos autores con ACTH o cortisona. En este sentido concuerdan los hallazgos de hiperglucemia, casi constante, aumento de lipemia y la acción inhibidora del factor de difusión local por hidrazida.

Además TB-I e hidrazida tienen una analogía química estructu-

ral. Las hidrazidas son productos intermedios en la obtención de tiosemicarbazonas del ácido isonicotínico. Y por su analogía química podrían tener igual acción.



La falta de grupo $\text{N} = \text{C} = \text{S} =$ explicaría la ausencia de acción bociógena hipotiroidea de la hidrazida, mientras que el TB-I sí la posee.

De todos modos nos parece que las estrías que se presentan después del tratamiento con hidrazida, lo hacen por mecanismo semejante que las estrías producidas por TB-I.

Si el mecanismo de producción de estrías rojo vinosas con TB-I e hidrazidas se llevase a cabo, en último término, a través del bloque hipófiso-cortical, en cualquiera de sus dos eslabones, se hace

mucho más incomprensible la aparición de estrías vinosas por el tratamiento con P.A.S. (ácido paraaminosalicílico), ya que según Desbordes (1951) éste tendría, además de una acción antibacilar, una clara acción antihipofisaria. Según sus estudios las alteraciones metabólicas producidas por P.A.S. serían las siguientes: aumento de peso (por retención de nitrógeno), disminución de la masa sanguínea, aumento de potasemia, tendencia a acidosis, disminución de sodemia y de cloro plasmático, baja de colesterinemia, hipoglucemia e hiperproteinemia. Hay aumento de eosinófilos y disminución de 17-cetosteroides. Estos resultados son los opuestos a los obtenidos con ACTH.

Aunque no estamos completamente de acuerdo con tal interpretación ya que no parece confirmada por los hechos clínicos, presentamos a continuación dos observaciones de enfermas tuberculosas tratadas con P.S.A. y que, después de algún tiempo, presentan estrías rojo vinosas.

1ª observación:

F.H.E. (H. olin. nº 21703), de 16 años de edad, soltera, natural de Cartagena (Murcia).

A.F.: madre gruesa, bisabuela comicial, tía materna con sordera.

A.P.: acetonemia a los 5 años, pasajera, amigdalitis de repetición. Varios episodios de epistaxis grave, le encontraron plaquetopenia. Vida genital: menarquia a los once años, de tipo irregular y con tendencia a retraso cada vez más grande, de duración de cinco a seis meses, llegando incluso a estar amenorreica, como le pasa ahora que lleva casi tres meses sin menstruación. No dismenorrea.

E.A.: Hace ocho meses ha tenido un ataque de convulsiones y pérdida de conocimiento, característicos de una epilepsia jacksoniana, debida probablemente a un foco localizado en zona fronto-temporal izquierda, verosimilmente de naturaleza tuberculosa, ya que dos meses después de estos ataques fué diagnosticada de infiltrado parahiliar. Por esta causa se la trata con calcio, sobrealimentación reposo y

P.A.S. Después de este tratamiento, tomando unos 300 comprimidos de P.A.S. empezó a notar que engordaba todavía más que antes y que le salían e s t r í a s r o j o v i n o s a s en ambas mamas, abdomen, flanco y muslos. En muy poco tiempo se hicieron deprimidas, - atroficas. A la vez engordó 16 Kgs.

A la exploración encontramos una muchacha de típica obesidad pícnica, con cierto aspecto pleórico. La obesidad es más acentuada en el tronco, caderas y vientre. Pesa 67 Kgs. y mide 1,52 m. Rostro lunar con acné seborreico diseminado. Muy miope. Mamas gruesas con escaso desarrollo de areolas y con estrías abundantes, anchas, y de aspecto muy atrofico sobre todo en los cuadrantes externos. Tensión arterial 120/75. A la exploración radioscópica de pulmón se observa curación clínica de su proceso apical izquierdo. Abdomen pleórico engrasado, tenso; estrías vinosas abundantísimas y fuertemente atroficas en parte baja de ambos flancos, de aspecto flamígero. También se ven abundantísimas y cortas sobre las adiposas caderas. Muslos y

brazos engrasados en su raíz, dejando manos y pies pequeños. Hipertricosis de miembros. Exploración neurológica normal, salvo el E.E. G. que confirma la existencia de una alteración cerebral profunda probablemente de base encefálica y de la región temporo-parietal izquierda que sería la causa de su epilepsia jacksoniana. Informe ginecológico: amenorrea.

Exámenes complementarios:

5.800.000 de hematíes, 99 % de hemoglobina y 1,20 de valor globular; 8.600 leucocitos con fórmula normal. Sodemia 346 mg. %, potasemia 22,2 mg. %, uricemia 3,92 mg. en 100 ml. de suero; calcemia 13,20 mg. en 100 ml. de suero. Fósforo inorgánico 4,2 mg. en 100 ml. de suero 17 esteroideos 2,4 mg. por 24 horas. Metabolismo basal menos 2 %.

Con estos datos se hizo el diagnóstico de epilepsia jacksoniana y de obesidad hipofiso cortical tipo Cushing post-terapéutica.

Es muy interesante el problema de la producción de estados de

obesidad de tipo pletórico, con estrías rojo vinosas, en el tratamiento con P.A.S. Nuestro caso arriba referido, y el siguiente de prof. Marañón, que ha sido recientemente publicado en el Bol. de Inst. de Pat. Méd., son los únicos que pudimos reunir. Este caso se trata de una muchacha soltera de 20 años que cayó enferma hace algunos meses de pleuritis exudativa tuberculosa. La trataron con 800 pastillas de P.A.S. en total, reposo y sobrealimentación. Con este tratamiento engordó unos 12 Kgs. y prácticamente curó de su proceso. Pero casi al mismo tiempo de haber suspendido la medicación observó hipertriosis de cara, tronco y brazos. Preocupada por ello y por su obesidad, consulta. La enferma presenta a la exploración una obesidad pletórica, superior, con hirsutismo y tensión arterial normal. En el vientre y cara lateral de los muslos se ven abundantes estrías vinosas; también en mamas hay estrías dispuestas radialmente.

Con el propósito de averiguar el origen de su hipertriosis, molestia que más preocupaba a la enferma, se practicó una tomogra-

fía suprarrenal con neumorrinón, donde se ha descubierto una clara hiperplasia suprarrenal derecha.

El problema que plantea este caso así como el anterior, nuestro sería, según Marañón el siguiente: "el síndrome hipercortical que ahora presenta, suscitado por el tratamiento con P.A.S. ¿se debe exclusivamente a la acción de éste o a la colaboración del medicamento con una predisposición hipercortical anterior?. Para mí, la segunda hipótesis es la más probable. Tengo, pues, por muy verosímil que el hipercorticalismo denunciado por la radiografía existía de antemano y la droga no hizo más que exaltarlo.

Muchos autores recientes suponen, en efecto, que, tanto el P.A.S. como el TB-I y las Hidrazidas, tienen una acción sobre el sistema glandular hipófiso-suprarrenal que explicaría estos trastornos. Algunos, como Bohlke (2), hablan decididamente de síndromes de Cushing producidos por el TB-I. Pero lo probable es que esas acciones glandulares de los referidos medicamentos, que para mí son indudables y for

man parte de todo el gran grupo de conocimientos que hoy poseemos so
bre las drogas de acción glandular, solo actúan, repito, en indivi-
duos con una determinada predisposición. En la actualidad se cuentan
por millares los enfermos tratados con las medicaciones antitubercu-
losas y, sin embargo, el número de observaciones de síndromes hipó-
fiso-corticales es muy pequeño. Solo los individuos predispuestos -
reaccionarían con síndromes del tipo de Cushing, como solo los indi-
viduos del sistema tiroideo débil sufren los cuadros hipotiroideos -
en el curso del tratamiento con sulfamidas, tiuracilos y otros medi-
camentos como el Vincidel, que tanto nos preocupa en la actualidad.

En el caso que he expuesto es evidente la predisposición hiper-
cortical sobre la que ha actuado la medicación".

El grupo de medicamentos antituberculosos arriba citados parece
esbozar una acción a través del eje hipófiso-cortical que se demues-
tra por aparición de síndromes clínicos dependientes de la hiperpro-
ducción de hormonas metabólicas (obesidad, estrías) suprarrenales. Y

en algunos individuos, y corrientemente con dosis algo grandes, se asiste a un cuadro clínico de Cushing terapéutico, con estrías y osteoporosis, que se diferencia del espontáneo, en que aquel regresa después de suspendida la medicación.

La importancia de las estrías medicamentosas no está en ellas mismas, sino en que dejan entrever una acción de los medicamentos a través de las glándulas endocrinas.

=====

IV

INTERPRETACION PATOGENICA DE LAS ESTRIAS VINOSAS DE LA PIEL.

Entre los varios factores que los autores aportan para explicar el mecanismo de producción de estrías vinosas pudimos esquematizar los siguientes grupos: factor mecánico, factor tisular local y factor endocrino.

a) Factor mecánico:

La teoría de la distensión mecánica ha sido invocada, desde siempre, para explicar la aparición de estrías vinosas. El aumento de volumen de vientre en el curso del embarazo es un hecho tan evidente que parece legitimar esta concepción. Por el efecto de la distensión habría un estiramiento y rotura de fibras elásticas de la piel. El mismo fenómeno ocurriría bajo los efectos de la contracción muscular de sujetos fuertes (estrías a rigo musicale), en las distensiones torácicas en procesos pleuropulmonares, etc. Igualmente se explicarían en el crecimiento rápido de adolescentes, en los cuales el crecimien

to de los huesos sería más rápido que el de los tegumentos.

Este concepto parece demasiado ingenio. Hay hechos que demuestran su invalidez:

a) Las estrías, en efecto, no se producen en todos los casos de la distensión de los tejidos. Se las observa, excepcionalmente, en sujetos portadores de quistes ováricos, de fibromas o de ascitis que distinguen el abdomen análogamente en un embarazo. Y en este mismo, aparecen antes de que se haya producido distensión manifiesta alguna.

En la enfermedad de Cushing, aunque, aparecen contemporáneamente a la obesidad patológica, ésta es tan moderada, en general, que no justificaría por sí sola la presencia de estrías. Por otro lado, mientras son casi constantes en esta afección, son excepcionales en obesidades pálidas: y casi siempre ausentes en obesidades lipomatosas, muchas veces monstruosas.

b) Ciertas localizaciones de estrías vinosas (cara interna de muslo, brazos, axilas y rótula) no corresponden a la distensión má-

xima de los tejidos. En muchos casos hay estrías en la parte del dorso y no las hay en el vientre, que ha sufrido la distensión por la obesidad.

c) Se ven en sujetos que no han sufrido distensión tisular alguna; se observan en adolescentes con corpulencia normal o hasta delgados. Y se aprecian en individuos demacrados, que han sufrido pérdidas grandes de peso, sin coexistencia de edemas.

d) Finalmente, histológicamente no se aprecia una ruptura mecánica del dermis y epidermis en el sentido estricto de la palabra, si no más bien una destrucción y transformación atrófica de elementos de la piel.

Todo ello conduce lógicamente a la conclusión de que las estrías vinosas de la piel no son lesiones accidentales puramente mecánicas, sino que suponen una fragilidad particular cutánea y más concretamente de sistema elástico. Sin querer restar toda la importancia al factor mecánico como coadyuvante, en ciertas circunstancias, de apa

riación de las estrías, tenemos que poner mayor atención al

b) Factor tisular (diselastosis):

El concepto de diselastosis no está perfectamente aclarado. Se distingue la diselastosis constitucional y adquirida. Y es curioso, en ambas se suelen apreciar las estrías vinosas. Los dermatólogos han llamado primeramente la atención sobre ello. Brocq escribió que "algunas veces es imposible asignar una causa aceptable a las estrías" y Darier nota que "al lado de la distensión interviene algún otro mecanismo". Por lo tanto, han basado entre las atrofas cutáneas y entre anomalías constitucionales de tejido de sostén, los hechos vecinos, pudiendo clasificar las estrías entre las distrofias más generalizadas. En dermatitis atrofiante maculosa de Oppenheim hay estrías (Oppenheim, Jadassohn y Thimm). En esta afección, que se localiza sensiblemente donde las estrías, hay, al lado de atrofia de tejido conjuntivo y de la presencia de tejido graso allí donde no existe -

normalmente, degeneración de fibras elásticas de hipodermis. También el resto de anatomía patológica se comporta como en el caso de las estrías.

Igualmente en la elastorrexia sistematizada de Touraine hay - existencia de estrías. Esta afección une al pseudexantema elástico y las estrías vasculares de fondo de ojo (síndrome de Grenblad-Strandberg), a las alteraciones de tejido elástico arterial. Esta asociación es frecuente y la diselastosis lleva a una disminución de masa total de fibras elásticas del dermis por degeneración difusa y a fragilidad de tejido elástico con elastorrexia de fibras en la pared arterial. En el curso de esta afección, Thomas, Brunsgaard, Honland y - Souli notaron la asociación de estrías vinosas típicas; y Brain y Nakamizu, existencia de varices.

Entre las diselastosis adquiridas con aparición de estrías, se cita clásicamente el embarazo. Las estrías en este estado son en principio rojo azuladas para, rápidamente en el puerperio, pasar a blan-

co maceradas. Por consiguiente la aparición o agravación de varices, hiperlaxitud articular y las estrías parecen indicar un estado de modificación del conjunto de tejido elástico del organismo. Si bien se han enumerado diversos factores en el mecanismo de producción de varices, y especialmente dificultad de la circulación de retorno con insuficiencia de sistema valvular, es evidente la participación de una disminución de la resistencia parietal, cuyo factor principal sería la elasticidad alterada. Con mucha frecuencia aparece un brote varicoso durante el embarazo, o se intensifican las varices preexistentes. En un 60 % de los casos hay coexistencia de varices y de estrías de embarazo. Este concepto es confirmado por el hecho de que las varices que aparecen demasiado pronto no pueden ser debidas a la compresión de las venas pelvianas por un útero grande, aunque un útero de dos a tres meses de gestación puede, muchas veces, enclavarse en la pelvis menor, pudiendo ser un factor mecánico más por su posición que por su talla. También el hecho de atenuación de las varices

después del parto o su desaparición completa en el caso de muerte de feto, demuestra que revelan un estado de diselastosis. La relajación de sínfisis pubiana, pie plano y otros fenómenos similares, traducen la misma modificación. En las mujeres con estrías hay con más frecuencia desgarros de periné.

Esta hiperplaxitud del embarazo es superponible a la que acompaña a algunos síndromes endocrinos, como acromegalia, insuficiencia hipofisaria, a veces.

El factor mecánico, de distensión, no justifica de ninguna manera, la aparición de estrías aunque varias veces hay que contar probablemente con su colaboración. Sin embargo, la existencia de estrías vinosas en los estados de adelgazamiento rápido y en los primeros meses del embarazo hablarían con mayor fuerza sobre un estado de alteración tisular local. Según algunos autores (Hatzel y Stone, 1942; Mo. Corniek 1949) la hipovitaminosis C tendría un papel importante en la producción de estrías vinosas. Ellos hablan de una relación es

brecha entre la intensidad de estrías y el nivel de ascorbinemia. No obstante, nunca se han visto estrías en el escorbuto, donde la falta de vitamina C es el factor patogénico principal. Nosotros tampoco en encontramos disminución de vitamina C en los síndromes de Cushing, don de tal análisis se llevó a cabo.

Aunque sin más argumentos decisivos no podemos desechar por completo la participación del factor mecánico ni del factor tisular le-gal, sino concederles un papel coadyuvante más o menos intenso, o bien un papel de predisposición que puede estar asociado también a ciertos caracteres constitucionales, representados en cierta alteración endocrino-humoral. Consideramos, por lo tanto que el papel principal asienta sobre los trastornos endocrinos.

c) Factor endocrino:

En realidad, en todos los distintos apartados en los que estudiamos las estrías vinosas, podríamos encontrar algún elemento común.

Pensemos en la participación de glándulas endocrinas unidas en el - eje hipofíseo-córtico-suprarrenal. A continuación expondremos los argumentos anatomoclínicos para cada grupo de estrías en particular, y experimentales para confirmar esta hipótesis.

En los estados patológicos relacionados con el eje hipofíseo-certical, el concepto de hipercorticalismo, nacido de adquisiciones recientes de fisiopatología suprarrenal, y confirmado por el empleo de ACTH y cortisona, ha permitido encuadrar en un grupo diferentes síndromes donde la etiología ha sido discutida y confusa.

Uno de ellos es el síndrome de Cushing, al cual después de Albright, la mayoría de los autores considera como una expresión de hipersecreción de hormonas córtico-suprarrenales, y entra por lo tanto en el grupo de los hipercorticalismos orgánicos de los cuales es solo una forma clínica. Está demostrado que todos los signos del síndrome de Cushing son los de una hiperfunción córticosuprarrenal ya sea primitiva, debida a una lesión de suprarrenales o secundaria a

basofilismo hipofisario, actuando por una hipersecreción de córtico-estimulina. El cuadro clínico es en todos igual. Se caracteriza principalmente por gran aumento de hormonas metabólicas que actúan sobre el metabolismo mineral y lipídico-proteico-glucídico, originando un síndrome metabólico de anabolismo lipídico, exteriorizado por obesidad; de anabolismo glucídico con tendencia a hiperglucemia, y de catabolismo proteico que sería el responsable de las estrías en la piel, de la osteoporosis de los huesos y de atrofia muscular. Más o menos abundantemente se pueden mezclar los síntomas dependientes de hormonas androgénicas: virilismo, amenorrea, hipertriosis. Cuanto más predominante es la participación de estas hormonas, con menor intensidad y frecuencia se observan las estrías. Si éstas son aún frecuentes en síndromes afines al síndrome de Cushing, como Achard-Thiers, obesidad pletórica, pierden su constancia y expresividad en el vasto grupo del síndrome adrenogenital, en cuya forma extrema (seudohermafroditismo) no se observan nunca. Es verdad que pocas veces es posi-

ble demostrar un aumento claro de hormonas de tipo de 11-oxisteroides en la orina de estos sujetos, lo que daría más firmeza a la suposición teórica; pero hay que saber que las determinaciones de estas fracciones del catabolismo de esteroides en orina son muy difíciles de hacer con exactitud. De hecho se encuentran aumentados en muchos casos que suelen corresponder a tumores o hiperplasias respetables, sin que haya tampoco ninguna relación fija entre la cuantía del trastorno orgánico y la eliminación de 11-oxisteroides; como tampoco la hay entre la cantidad de éstas últimas y la intensidad de estrías visnosas.

Nosotros no pudimos realizar estas determinaciones en todos nuestros enfermos por las mismas dificultades de que hablamos.

Los estados fisiológicos van asociados a una fase de hiperactividad hipofisaria que se manifiesta tanto por aumento de hormonas tirotropa (hipertiroidismo pasajero), de la somatotropa (gigantismo), o córticotropa, (hipercorticalismo funcional, obesidad puberal). En

este último caso sería, precisamente, donde observamos las estrías vinosas. También en éstos no es raro encontrar la cifra de eliminación urinaria de los 17-ceto y 11-oxisteroides aumentados, que llegan a normalizarse en el transcurso de varias semanas o meses. (Weil y Bernfeld). Se trata pues de hipercorticalismos puramente funcionales en contraposición de los orgánicos de los síndromes arriba mencionados.

El cuadro clínico de panhiperpituitarismo de Pende clínicamente, por lo menos, no presenta signos de hiperfunción suprarrenal, y sin embargo, presenta estrías vinosas. El argumento de este síndrome hablaría a favor de que el *primum movens* le sería, en realidad, la hipófisis hiperactiva, y que la formación de estrías podría depender directamente de ella. No obstante es difícil imaginarse una hiperfunción pituitaria aislada sin que estimule las demás glándulas subordinadas. Nos parece sugestiva la idea de que también en este síndrome, como en los demás estados denominados "fisiológicos" y con es -

trías, haya una participación secundaria de la corteza suprarrenal, quizás clínicamente no manifiesta. Es indudable que entre los síndromes asociados a hiperfunción de adenohipófisis el papel principal corresponde a basofilismo hipofisario. Y sus manifestaciones externas se producen por mediación de la corteza suprarrenal (Gabrilove y Derrance).

A nosotros nos parece que, sin la participación de la corteza suprarrenal, no hay estrías vinosas, y dentro de ésta estarán relacionadas, casi con seguridad, con los glucocorticoides. El argumento clínico a favor de esta afirmación la vemos en la insuficiencia suprarrenal primitiva (enfermedad de Addison) donde nunca hay estrías, ya que hay hiposecreción o falta total de corticoides. Si las estrías vinosas dependiesen únicamente del basofilismo hipofisario, tendrían que aparecer en la enfermedad de Addison primitiva suprarrenal, ya que lógicamente en ella tiene que haber (igual que sucede en el síndrome posttiaracílico por exceso de hormona tirotrópica) un aumento de

ACTH por falta de hormonas tipo cortisona, frenadoras de aquel, con la consiguiente hiperfunción de células productoras del mismo o sea un basofilismo hipofisario.

Como un ejemplo de hiperfunción suprarrenal transitoria, secundaria a la hiperfunción prehipofisaria y con presencia de estrías, se puede citar el estado gravídico. Sus síntomas más típicos, la retención hidrosalina, el aumento de peso, la disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, la aparición de estrías violáceas y un marcado aumento de la excreción de corticoides, la confirman. El origen de este hipercorticalismo de la gestación se debe a la sobrecarga orgánica que crea el desarrollo del nuevo ser, y probablemente también al estímulo de la corticotropina hipofisaria y placentaria que son responsables de la hiperplasia de la corteza suprarrenal. En autopsia de mujeres embarazadas se encontró las glándulas suprarrenales muy aumentadas en su porción cortical, y sobre todo, hecho sugestivo, en la zona fasciculada. Las hormonas glucocorticoid-

des describen en el curso del embarazo dos curvas, una, poco importante, hacia el segundo mes y otra, muy importante a partir del sexto mes, fecha de aparición más frecuente de estrías (Wennig).

Enfermedades infecciosas: En el transcurso de cada enfermedad infecciosa puede llegarse a un estado de hipersuprarrenalismo pasajero, según la conocida doctrina de "stress" de Selye. Vimos, efectivamente, como en el curso de procesos agudos infecciosos, sin concurrencia alguna de factor mecánico, se pueden, en muy poco tiempo, desarrollar las estrías vinosas en la piel. Y por otro lado, en enfermedades infecciosas crónicas consuntivas las hay también, acaso de menor grado pero aún con más frecuencia. En unas y otras, pues, es indiscutible la participación del factor endocrino, quizás sobre un tejido previamente dañado por las toxas bacterianas.

Aún la confirma más el hecho de que la combinación de estrías vinosas en enfermedades infecciosas se da, con mayor frecuencia en gente joven hasta los 23 años, o después de 40 cuando hay una cierta

labilidad prehipofisaria con probable hiperactividad hormonal, sobre todo de células basófilas.

También las obesidades postinfecciosas son muchas veces de tipo más bien pletórico y con estrías, salvo las debidas a las lesiones orgánicas localizadas en el área diencefalo-hipotálamo hipofisaria que suelen asumir tipo de obesidad neurógena o adiposo genital, y sin estrías.

Los estados carenciales: Cailhol en su trabajo sobre este problema demuestra plenamente que hay una clara hipertrofia de glándulas suprarrenales, hiperactividad basófila hipofisaria y atrofia de las demás glándulas. Según estos hallazgos la participación del bloque hipófiso-cortical sería bastante evidente, bien actuando según la interpretación de Albright, es decir por una disminución proteica cutánea local, bien por algún otro mecanismo directo.

En sentido general llama la atención que las estrías se producen, precisamente, en estados de engorde o de adelgazamiento, a pri-

mera vista dos situaciones francamente opuestas. Sin embargo analizando más detenidamente la situación endocrino-metabólica encontramos, en ambos estados, características comunes: hiperfunción hipófiso-cortical. En el primer caso se trataría de hiperfunción primaria, lesional o funcional, y en el segundo de una hiperfunción reactiva, defensiva a los "alarmogenos" de tipo de stress a lo Selye.

Bert y Casal (1944) encontraron, en autopsias de deportados, hiperplasia de zona glomerular y fasciculada, donde además se pueden encontrar islotes adenomatosos. Otros autores, en animales sometidos a ayuno, encontraron hipertrofia de zona fasciculada que no se produce en animales hipofisectomizados. Y la dosificación biológica o química ha demostrado un aumento de 11-existeroides, tanto en el animal como en el hombre sometido a ayuno,

Las estrías medicamentosas: Las producidas por ACTH y cortisona no necesitan ningún argumento más para adscribir las a una hiperfunción hipófiso suprarrenal.

Hay cierto número de medicamentos llamados cortisonamiméticos. Aspirina (Cochran, 1950) salicilato y piramidón tendrían efecto semejante a la cortisona. Parece que la eficacia de todas estas drogas va ligada justamente a su acción antihialuronidásica. La inhibición de hialuronidasa es una parte de reacción de alarma. A dosis altas estos medicamentos pueden desencadenarla y producir síntomas ligeros de hipercorticalismo clínico y anatomopatológico. En el capítulo anterior expusimos los hallazgos que confirman la hiperfunción hipofisocortical durante el tratamiento con las tres drogas antituberculosas. TB-I posee acción antihialuronidásica, lo mismo la hidrazida. Esta acción no se efectúa si el animal es hipofisectomizado. Lo que induce a pensar que los medicamentos citados actuarían a través de la hipofisis. La bulimia y el engorde en el tratamiento con TB-I, hidrazida y P.A.S. son argumentos suficientes para apoyarlo. Y según lo expuesto anteriormente, en toda hiperfunción hipofisaria, sobre todo la que se relaciona con las células basófilas, hay participación se-

cundaria de la corteza suprarrenal con aumento de glucocorticoides. Es decir, que también en las estrías vinosas que nosotros hemos denominado "medicamentosas", la participación del eje hipófiseocortical es bastante evidente.

A favor de la participación del bloque hipófiseocortical en la aparición de estrías vinosas hablarían los siguientes argumentos experimentales:

1) Desde que Horneck, (1936) afirmó haber producido las estrías vinosas con inyección intravenosa de extracto cortical total en cuatro enfermos con taras endocrinas, se fijó la atención en las glándulas suprarrenales. Musger (1938) logró producir lesiones en todo semejantes a estrías cutáneas en dos enfermos con tara endocrina aplicándoles intradérmicamente el extracto cortical.

2) En 1951, en hombres tratados con ACTH y cortisona se produjeron las estrías rojo vinosas, lo que tiene valor de auténtico experimento y con lo cual está demostrada la participación de una de

estas dos hormonas en el mecanismo de producción de ellas.

3) Baker, Davis y Evans (1948) aplicaron, a ratas machos adultos, ACPH a dosis diarias de 3 mg. durante 21 días o de 8 mg. durante 10 días. El resultado se traduce por un adelgazamiento de la epidermis, crecimiento del pelo y de tamaño de glándulas sebáceas. El tejido conjuntivo se hace más compacto y hay reducción de tejido adiposo. La producción de estos cambios parece que depende de la dosificación y duración del tratamiento.

4) La inyección parenteral de cortisona en las ratas provoca lesiones de la piel de tipo atrófico con adelgazamiento de la epidermis y modificaciones de la estructura del dermis que se hace más compacta (Baker y Whitaker, 1948).

5) Baker y Wayne (1948) aplicaron cortisona y extractos acuosos de preparados corticales, en el cuello de las ratas. Vieron inhibición del crecimiento del pelo y microscópicamente el adelgazamiento de la epidermis con disminución de folículos pilosos. Estos hallazgos

muestran que los esteroides corticales pueden inhibir el crecimiento directamente sin mediación de ninguna glándula endocrina, demostrando la acción catabólica proteínica de los 11-oxisteroides.

Castorn y Baker (1950) repiten el mismo experimento, y encuentran además una disminución del número de células de la zona germinativa del estrato granuloso y del grosor del dermis. Después de 112 días de aplicación hay modificaciones en las fibras colágenas que se fusionan dando la epidermis una apariencia más compacta, sin notar transformación de fibras elásticas.

. . .

De todo ello se ve que estas modificaciones, a excepción de la destrucción de fibras elásticas, son idénticas a las que se observan en las estrías. Se deduce de ello que las hormonas metabólicas de la corteza suprarrenal actúan sobre los diferentes elementos de la piel.

. . .

Del estudio de las estrías vinosas en enfermedades endocrinas relacionadas con el eje hipófisocortical, como en estrías de enfermedades infecciosas, carenciales y medicamentosas, sobresale el factor endocrino-humoral.

Según la teoría de Albright, las estrías en el síndrome de Cushing se atribuyen a una excesiva secreción de compuestos de tipo cortisona u otros esteroides pertenecientes al grupo de los glucocorticoides. Tanto en el terreno clínico como experimental se ha demostrado que estos esteroides aumentan la neoglucogenia a expensas del catabolismo proteico exagerado, con balance nitrogenado negativo. La traducción clínica de ello es la pérdida de la matriz proteica del hueso con osteoporosis, y la aparición de estrías cutáneas. Es probable que se originen por una disminución de la resistencia del tejido intersticial secundaria a la alteración de proteínas. La esencia del fenómeno en sí no está dilucidada por completo; parece que se realiza por una acción específica de los glucocorticoides sobre la sus-

tancia fundamental del tejido colágeno. Estos principios hormonales intervienen en el proceso de despolimerización y repolimerización de aquella, inhibiendo la hialuronidasa y paralizando la síntesis de proteínas, con el consiguiente catabolismo exagerado del elemento elástico y conjuntivo de la piel. Esto se traduce por las alteraciones atróficas del dermis y epidermis.

Vimos en los capítulos precedentes que la participación de los glucocorticoides en la aparición de estrías parece clara; cuanto más para es, con tanta mayor frecuencia las hay (síndrome de Cushing). Por el contrario en estados en que esta participación metabólica es menor (síndrome adrenogenital) se encuentran estas estrías con poca frecuencia. Donde hay basofilia hipofisaria lesional (síndrome de Cushing verdadero) la alteración metabólica manifestada por una hiperfunción suprarrenal es máxima. De esta manera sostenemos la tesis de que la cantidad de estrías vinosas hablaría, únicamente y en proporción directa a favor del grado de basofilia hipofisaria existen

te. Mientras que la aparición de estrías, como tal fenómeno, lo que estará en dependencia directa con la hipersecreción, tanto primitiva, como secundaria de glucocorticoides.

En los hipercorticalismos transitorios, funcionales, durante las enfermedades infecciosas, estados carenciales y la aplicación de algunos medicamentos, en individuos predispuestos, hay aparición de estrías por el mismo mecanismo.

Y como ya hablamos en los capítulos anteriores admitimos, también, como coadyuvantes el factor mecánico (obesidad) y el factor tisular local, (diselastosis) pero en el sentido de predisposición, aunque pensamos que ésta misma está condicionada, a su vez, por alguna fórmula endocrina personal del sujeto donde tal manifestación cutánea tiene lugar.

CONCLUSIONES

- 1) Las estrías víneas son una manifestación cutánea que aparece con gran frecuencia en los estados de hiperfunción del sistema hipofiso-cortical.
- 2) Esta manifestación de estrías cutáneas surge también en situaciones que aparentemente no tienen relación con estados anteriores: infecciones, estados carenciales y en el curso de la terapéutica con algunos medicamentos. El análisis detenido, en estos casos, muestra también, probablemente, la existencia de un factor hormonal.
- 3) Desde el punto de vista etiopatogénico podemos clasificar las estrías en cuatro grupos: endocrinas, infecciosas, carenciales y medicamentosas.

- 4) Hacemos el estudio, en el presente trabajo, de 120 enfermos con estrías vinosas con los diagnósticos siguientes: 23 afectos de síndrome de Cushing, 59 de obesidad pletórica, 6 de estados de transición (Frühlich-Cushing); 7 casos con estrías vinosas durante la pubertad, 17 en el curso de infecciones y 8 durante la administración del medicamento.
- 5) Las estrías vinosas, en cualquiera de los grupos citados anteriormente, aparecen con mayor frecuencia en personas jóvenes, especialmente en la época puberal; otra época en la que existe una predisposición, aunque de menor grado, es la correspondiente al comienzo del ocaso sexual.
- 6) Tenemos la impresión de que el sexo no influye grandemente en la aparición de las estrías, pero hemos notado una mayor predisposición de sexo masculino para las estrías que aparecen en el curso de infecciones y estados carenciales. Por el contrario, -

el sexo femenino presenta una predisposición parecida para las medicamentosas y endocrinas.

- 7) En los cuatro grupos, en que estudiamos las estrías vinosas, el mecanismo de producción de éstas, es, con toda probabilidad, debido a una hiperfunción corticosuprarrenal, primaria o secundaria, con predominio de los glucocorticoides.
- 8) El síntoma estrías vinosas no indica predominio de hipófisis o corteza suprarrenal; pero tenemos la impresión de que la intensidad de éstas estaría en relación con el grado de basofilia hipofisaria. Mientras que el elemento productor de las mismas - serían los glucocorticoides por su acción sobre el metabolismo proteico.
- 9) Es necesario estudiar en los enfermos con estrías el comportamiento de los 11-oxiesteroideos con métodos bien precisos. Urge aún más la aplicación de métodos bioquímicos para el estudio lo

-214-

cal, en sujetos vivos, para poder emitir una conclusión definitiva sobre su patogenia, y en último término, de su semiología.

B I B L I O G R A F I A

- ALBAHARY, C. Maladies médicamenteuses d'ordre thérapeutique et accidentel. Masson Cie, Editeur, Paris, 1953.
- ALBRIGHT, F. Cushing's Syndrome: Its Pathological Physiology, Its relationship to the Adreno-genital syndrome and Its Connection with the Problem of the Reaction of the Body to Injurious Agent. The Harvey Lectures, 1942-1943; 123.
- ACHARD, M. Bloch, S. Vergetures chez une jeune épileptique. Presse Médicale, 1925, 58, 983.
- ALESSANDRI, C. Le striae atrofiche cutanee nella tubercolosi pulmonare. Riv. Pat. Clin. Tuber. 1931, 5, 635.
- D'ALMERO KOK; Striae cutis distensae, Lancet, Dec. 16, 1950, 827.
- D'ANGELO, SAVINO, A.; GORDON, A; CHARIPPER, H. The effect of inanition on the anterior pituitary adrenocortical interrelation-

ship in the guinea pig., *Endocrinology*, 1948, 62, 399.

APERT et MORNET (Mme). Vergetures thoraciques, C.R. de la Soc. méd.
des Hop. de Paris. *Press Médicale*, 1927, 47, 11, 745.

BAKER, INGLE, LI, EVANS, Growth inhibition in the skin induced by
parenteral administration of adrene corticotropin (ACTH).
Anat. Record, 1948, 102, 313.

BAKER L., WHITAKER L. Growth inhibition in the skin following direct
application of adrenal cortical preparations, *Anat. Record*,
1948, 102, 333.

BENARD, H., RAMBERT, HORN, TISSIER. Tumeur maligne du cortex surrenal
et syndrome de Cushing. *Bull, et Mem. de la Soc. Med. de
Hop. Paris* 1951, 24 du fevrier, 306.

BERGMANN, G. STAEHLIN, R. Salle, V. *Tratado de Medicina Interna*, Edit.
Labor, S.A. Barcelona-Madrid, VII, 1947.

BERT, J., CAZAL, P. Sur la fréquence actuelle des vergetures dans le
sexe masculin. Role possible d'une dysendocrinie oarentielle.

Montpellier Médical, 1944, 25, 6.

BOHLKE, E. Probleme der modernen medikamentösen Tuberculosebehandlung. Zeitsch. Tuberk. 1951, 99, 25

BRUNAUER, S. Striae cutis distensae bei schwerer Schiga-Kruss Dysenterie, ein Beitrag zur Pathogenese der Haut striae. Archiv. für Dermat. und Syphil. 1923, 143, 110.

CAILHOL, P. Le problème étiologique et pathogénique des vergetures. Thèse; Montpellier, 1947.

CANO IGLESIAS, F. Obesidad hipofisaria. Bol. Inst. Patol. Méd.; 1947, 2, 23.

CANADELL, J.M.: Suprarrenales, Edit. Cient. Med. Barcelona, 1952.

CASTOR W., MAKER L. The local action of adrenocortical steroids on epidermal and connective tissue of the skin. Endocrinology, 1950, 47, 234.

COCHRAN, J.B. y col. Mild Cushing syndrome due to Aspirin. B. Med., 1950, 11, 1411.

- CONESI G. D'ANGARANO, D., LA PESA N. L'azione dell'idrazide dell'acido isonicotinico sul metabolismo basale. Il Policlinico, 1952, 60, 1387.
- CROFTS, N.F. MACRAE-GIBSON N.K. Significance of coloured linea tensae. Lancet, 6138, 595.
- CUSHING, H. Papers relating to the Pituitary Body and Parasympathetic nervous system; Baillière, Tindall & Cox, London, 1932.
- DESBORDES, J. Le P.A.S. a-t-il une action Antihormone hypophysaire en plus de son action antibacillaire? Press Med., 1951, 63, 1303.
- DICK, J.C. Observation on the elastic tissue of the skin with a note ^{ON} the reticular layer at the junction of the dermis and epidermis, J. Anat.; London, 1947, 81 201.
- DICK, J.C. The tension and resistance to stretching of human skin and others membranes, with results from a series of normal and edematous cases. J. of Physiol. 1951, 112, 102.

- DOMAGK, G. Quimioterapia de la tuberculosis por las tiosemicarbasomas. Edit. Cient. Med. Madrid, 1951.
- DOUGHERTY, WHITE, J. Lab. a. Clin. Med. 1947, 32, 584.
- EBLING, B.J. Changes in the sebaceous glands and epidermis during the oestrus cycle of the albino rat, J. of Endocrinology, 1954, 10, 147.
- FLOREZ, TASCÓN, M. Dos casos de obesidad del grupo del síndrome de Pende, Bol. Inst. Patol. Med.; 1954, 9, 47.
- GALLAIS, A. Le Syndrome Genito-Surrénal, Vigot Frères, Editeurs, Paris, 1914.
- GAMMA, J. Sulla patogenesi della sindrome adiposo genitale e osteoporotica, Min. Med. Ital. 1936, 11, 201.
- GAY PRIETO, J. Dermatología y Venereología, Ed. Cient. Med. Barcelona, 1946.
- CLAUDERSEN, Contribution à l'étiologie des vergetures linéaires. Ann. Dermat. et Syphiligraphie, 1927, 732.

- HEILMEYER, J.L. Die Beeinflussung der Entzündungsbereitschaft und der Plasmakolloide durch das TB-I im Vergleich zu den Wirkungen der H. der Nebennierenrinde und der Hypophysen und ihre Bedeutung für das Rheumaproblem. Klin. Wschr. 1950, 28, 254.
- HENCH, KENDALL, SCOLUMB y POLLEY. Effect of hormone of the adrenal cortex (compound E) and of ACTH on rheumatoid arthritis. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic, 1949, 24, 181.
- HORNECK, Über das Auftreten und Entstehen der Striae cutaneae distensae. Med. Welt, 1936, I, 1071.
- HURFORD, J.V. SELL, W.E. Striae Atrophicae. Tubercle, 1943, 24, 16.
- KOEPPE, H.W. WALTHER, G.I. Beobachtungen von Striae distensae cutis (Infectiosae) bei Tuberkulose. Arztl. Med. Wschr, 1951, 4/30, 714.
- LINDHOLM, S. Ueber die Schwankungen in der Verteilung der elastischen Fasern in der menschlichen Haut als Beitrag zur

- Konstitutionspathologie. Frankfurt.Z.Path.1931, 42, 294.
- MARAÑON, G., ALVAREZ GASCOS, M. Sobre la semiología de las estrías
vinosas de la piel. Bol. Inst. Patol. Med. 1952, 7, 187.
- MARAÑON, G. El crecimiento y sus trastornos. Espasa Calpe, Madrid, 1953
- MARAÑON, G. Síndrome hipercortical y P.A.S. Bol. Inst. Patol. Méd.
1954, 9, 50.
- MEDWEI, V.C. WERMER, Zur Differentialdiagnosis der basophilen Adenoms
der Hypophyse. Med. Klin. 1934, 2, 992.
- MEDWEI, V.C. Striae cutis distensae. Lancet. June 24, 1950, 1174.
- MUSGER, A. Experimentelle Beiträge zur Frage der Entstehung der striae
cutis distensae (atrophicae). Archiv. für Dermat. u. Syph.
1938, 177, 233.
- NARDELLI, Le striae atrofiche cutis. Giorn. Ital. dermatol. Sifil.
1935, 74, 607.
- NIETHAMER, M. Ueber gehäuftes Auftreten von Striae cutis distensae.
Med. Klinik, 1939, 51, 1627.

- PARKES WEBER, The causation of striae atrophicae not due to Stretching of the skin. Brit. Med. 1928, 1, 255.
- PARKES WEBER, Idiopathic striae atrophicae of puberty, Lancet, 1935, october, 19, 885.
- PASSINI, M. Striae atrofiche della pelle nella regione brachiope^{tt}ora^{le} le inserte senza causa apparente in caso di lupus eritema-
toso. Giornale Ital. Dermat. Sifiol., 1935, 74, 597.
- PEITSARA, H. Syndrome Cushing in a child of eight, Ann. med. int.
fenn. 1947, 36, 332.
- PENDE, N. Panhiperpituitarismo anterior constitucional de los adoles-
centes con macrosemia adiposa, ortogenitalismo, megalemas-
tia y estrías rojas. Folia clin. internacional, julio 1951,
309.
- RAGAN, C. The physiology of the connective tissue (Loose areolar).
Annual Rev. Physiol., 1952, 51.
- ROBLESTON, G.D. GOODALL, E.W. Striae Atrophicae following typhoid

- and rheumatic fever. Proc. R. Soc. Med. 1931, 32, 25, 213, 803.
- ROF CARBALLO, J. Disproteinemias. Edit. Pas Montalvo, Madrid, 1953.
- ROMER, C. Striae cutis distansae. Lancet, 16-Dec. 1950, 835.
- RIST et BRISSAUD. A propos de vergetures cutanées. Presse Méd. 1925, 57, 967.
- SATKE, WINKLER, Striae distansae cutis. Wien. Arch. inn. Med. 1930, 29.
- SCALA, V. PAGGIE, Fattori endocrini nel meccanismo di azione del tiossemicarbazoni. Riv. ant. Pat. e oncol., 1952, 5/4, 409.
- SCHILER, V. MEIER R. Acción de la tiossemicarbazona sobre las glándulas de secreción interna, Arch. int. Pfar. 1951, 87, 290.
- SIMPSON, S.L. Significance of coloured lines distansae. Lancet, n° 6630, 1950, 415, y 825.
- SIMPSON, S.L. Adipose Gynandria and Gynism. Proc. of the Roy. Soc. of med., 1951, 44, 453.
- SORIANO, J.M. Enfermedades del riñón, Hipertensión. Ed. Pas Montalvo, Madrid, 1947.

- SPRAGUE, R.G. y col. Observations on the physiologic effects of cortisone and ACTH in man. Arch. inter. med. 1950, 85, 199.
- STADLER, WEISSBECKER, Hormonale Störungen unter Behandlung mit thiosemicarbazon (TB-I), Arztl. Med. Wschr., 1951, 6/10, 2228.
- SUROS, J. Semiología de las estrías vinosas de la piel, Rev. Med. Clin. marzo 1953, 172.
- TOURAINÉ, V. Bull. Soc. Franc. Derm. Syphil., 1934, 41, 941.
- TROISIER et MENETRIER. Histologie des vergetures. Ann. de Gynécologie, 1889, mars, 207.
- WEILL, J., BERNFELD (Mme.) Les obsité de primo-infection tuberculeuse, Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hop. Paris, 1950, 3, 606.
- WEILL, J. BERNFELD (Mme.) Hypercorticismes fonctionnels. Sem. des Hop. de Paris. 1951, 91, 3659, y 1011.
- WEILL, J. BERNFELD (Mme.) La maladie des vergetures, Bull et Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 27 mars. 1953, 328.
- WENNING, E.G. Endocrinology, 1946, 39, 205.

- WENZEL, HA. Untersuchungen einiger mechanischer Eigenschaften der Haut, insbesondere der Striae cutis distensae. *Virchow's Arch. Path. Anat. u. Physiol.* 1949-50, 317, 654.
- WUHRMANN, WUNDERLEY: Las proteínas sanguíneas en el hombre. Edit. Cient. Med. Barcelona, 1949.
- ZAPATERO, J. Las hidrazidas en el tratamiento de las tuberculosis pulmonar. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1953.
- ZIESCHE, V. Das Cushing Syndrom bei Kindern. *Med. Klinik*, 48,22,23.

=====